

Aus der  
Klinik und Poliklinik für Chirurgie  
Abteilung für Allgemeine-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie  
des Universitätsklinikums Rostock  
Direktor: Prof. Dr. med. Ernst Klar

## Blutungskomplikation bei Karotis-Endarteriektomie

---

Der Einfluss lokaler Hämostatika und Thrombozytenfunktionshemmer auf das Risiko  
der postoperativen revisionspflichtigen Nachblutung

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Universitätsmedizin Rostock

vorgelegt von:

Philipp Bastian Schindler

geb. am 09.01.1987 in Nördlingen

Rostock 2015

Dekan: Prof. Dr. med. Emil Christian Reisinger

1. Gutachter  
Prof. Dr. med. Carsten Büniger  
Klinik für Gefäßmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité, Klinikum  
Spandau
2. Gutachter  
Prof. Dr. med. Andreas Liebold  
Zentrum für Chirurgie, Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie,  
Universitätsklinikum Ulm
3. Gutachter  
Univ.- Prof. Dr. med. Claus Dieter Heidecke, MBA  
Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Abteilung für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-,  
Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsmedizin Greifswald

**Datum der Einreichung:** 25. Januar 2016

**Datum der Verteidigung:** 22. Februar 2017

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>- 7 -</b>
1.1	Thesen	- 8 -
<b>2</b>	<b>GRUNDLAGEN ZUR STENOSE DER ARTERIA CAROTIS INTERNA</b>	<b>- 9 -</b>
2.1	Definition und Epidemiologie	- 9 -
2.2	Topographische Anatomie und Physiologie	- 10 -
2.3	Pathogenese und Ätiologie	- 12 -
2.4	Klinik	- 13 -
2.5	Diagnostik	- 14 -
2.6	Operative Therapie der Stenose der Arteria Carotis Interna	- 16 -
2.6.1	Indikation	- 16 -
2.6.2	Operationsmethoden	- 18 -
2.6.3	Anästhesieverfahren	- 19 -
2.6.4	Komplikationen	- 19 -
<b>3</b>	<b>METHODIK</b>	<b>- 22 -</b>
3.1	Patientenkollektiv	- 22 -
3.2	Einschlusskriterien	- 23 -
3.3	Datensammlung	- 24 -
3.4	Ergebnisanalyse	- 25 -
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>- 27 -</b>
4.1	Perioperative Prozedurdaten	- 27 -
4.2	Epidemiologische Datenauswertung	- 29 -

<b>4.3</b>	<b>Medikamentöse Thrombozytenfunktionshemmung</b>	<b>- 31 -</b>
<b>4.4</b>	<b>Intraoperative Hämostatika-Anwendung</b>	<b>- 32 -</b>
<b>4.5</b>	<b>Gegenüberstellung der Hämostatika-Anwendung und des perioperativen TFH-Einsatzes hinsichtlich des Auftretens revisionspflichtiger Nachblutungen</b>	<b>- 33 -</b>
<b>4.6</b>	<b>Komplikationsrate durch revisionspflichtige Nachblutungen</b>	<b>- 34 -</b>
<b>4.7</b>	<b>Statistische Risikobewertung</b>	<b>- 34 -</b>
4.7.1	Einflussfaktor Alter und Geschlecht	- 35 -
4.7.2	Einflussfaktor TFH	- 36 -
4.7.3	Einflussfaktor Hämostatika	- 36 -
4.7.4	Einflussfaktor OP-Methode und -Seite	- 36 -
4.7.5	Einflussfaktoren bei Hämostatika-Anwendung	- 36 -
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>- 38 -</b>
<b>5.1</b>	<b>Diskussion der Methodik</b>	<b>- 38 -</b>
5.1.1	Ziele, Aufgabenstellung und Patientenkollektiv	- 38 -
5.1.2	Datensammlung	- 39 -
<b>5.2</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>- 40 -</b>
5.2.1	Einflussfaktor Alter und Geschlecht	- 40 -
5.2.2	Einflussfaktor Hämostatika und TFH	- 40 -
5.2.3	Einflussfaktor Anästhesieverfahren	- 43 -
5.2.4	Einflussfaktor OP-Methode	- 44 -
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>- 45 -</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>- 47 -</b>
<b>8</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>- 54 -</b>
<b>9</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>- 55 -</b>

<b>10</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>- 56 -</b>
<b>11</b>	<b>SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG</b>	<b>- 57 -</b>



## 1 Einleitung

In den letzten zehn Jahren ließen sich erfreulicherweise sinkende Zahlen bezüglich der nationalen Sterberate aufgrund eines Schlaganfalles verzeichnen. Von der ehemals vierthäufigsten Todesursache fiel der Schlaganfall im Jahre 2012 auf den achten Platz zurück (Quelle: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Stand: 27.01.2014). Jedoch liegt er damit immer noch unter den zehn häufigsten Todesursachen in Deutschland und stellt damit eine wesentliche Erkrankung dar, die es zu bekämpfen gilt.

Seit durch die Hirnforscher des 17. Jahrhunderts Descartes und Willis bekannt wurde, dass eine Verengung der hirnversorgenden Gefäße als Ursache für einen Hirninfarkt in Frage kommt, haben sich die Therapieansätze vor allem im Bereich der operativen Maßnahmen stetig weiterentwickelt. Frühe Rekonstruktionsversuche zur Wiederherstellung von adäquatem Blutfluss mündeten in den 1950ern letztendlich in die Entwicklung und Durchführung der ersten offenen Karotis-Thrombendarteriektomie (carotid endarterectomy - CEA) 1953 durch De Bakey. Ein Jahr später wurde von Eastcott, Pickering und Rob dieses Verfahren wiederholt und publiziert und wird es bis heute als weiterentwickeltes Standardverfahren zur Beseitigung dieser Arterienstenose angewendet. [1], [2], [3], [4]

Als Maßnahme hirnorganische Schäden durch thromboembolische Ereignisse sowohl bei symptomatischer als auch bei asymptomatischer Karotisstenose zu reduzieren erwies sich eine perioperative Thrombozytenfunktionshemmung (TFH) als sinnvoll. [5], [6], [7], [8]

Eine wichtige Komplikation einer sorgfältig durchgeführten CEA ist die postoperative Nachblutung. Mit ca. 3% (Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) 2012, S3-Leitlinie, S. 66) stellt diese eine der häufigsten behandlungsbedürftigen Komplikationen dar. Ein Wundhämatom im Halsbereich verursacht durch sein Volumen eine Kompression der Luftwege, was unter anderem zu schwerer Atemnot mit letalem Ausgang führen kann. Häufig werden Stichkanalblutungen oder diffuse Sickerblutungen als Ursache der Nachblutung entdeckt. [9]

Eine perioperative TFH trägt dabei zur Erhöhung des potentiellen Risikos einer Nachblutung nach CEA bei. [10]

Mit der lokalen intraoperativen Einlage von gerinnungsaktiven Kollagenvliesen (Hämostatika) wurde deshalb in unserer Abteilung versucht dieses Risiko zu senken. Dieser protektive Effekt konnte bereits in anderen chirurgischen Disziplinen bzw. anderen Gefäßen als der A. carotis interna aufgezeigt werden. [11], [12], [13]

### **1.1 Thesen**

1. Durch die lokale Anwendung von Hämostatika kann die Rate revisionspflichtiger Nachblutungen nach CEA gesenkt werden.
2. Intraoperative Applikation von Hämostatika vermindert das Auftreten von revisionspflichtigen Nachblutungen auch unter TFH-Einnahme.



## 2 Grundlagen zur Stenose der Arteria Carotis Interna

### 2.1 Definition und Epidemiologie

Eine Verengung von Blutgefäßen oder anderen Hohlorganen wird als Stenose, griechisch „στενός“ (stenós) für „eng“, bezeichnet. Handelt es sich dabei um eine Verengung der A. carotis, spricht man von einer Karotisstenose. Diese meist durch Atherosklerose bedingte Engstelle behindert den Blutfluss und somit die Blutversorgung von nachgeschalteten Organen, was zu einer Organunterversorgung, der sogenannten Ischämie, mit Sauerstoffmangel im Gewebe, der sogenannten Hypoxie, führen kann. Weitaus bedeutender ist jedoch die Gefahr sich ablösender Teilchen vom Atheroskleroseherd, welche weiter distal lokal umschriebene akute Gefäßverschlüsse auslösen und in abrupter Gewebshypoxie münden. Durch diese beiden Pathomechanismen stellt die Karotisstenose ein potentielles Risiko zur Ausbildung eines ischämischen Schlaganfalles oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) dar. [14]

Pro Jahr erleiden in Deutschland 1,82/1000 Einwohner einen Schlaganfall, wovon ca. 40% innerhalb eines Jahres nach dem Ereignis versterben. 65% der nach einem Jahr Überlebenden leiden an persistierenden neurologischen Defiziten. Von allen Schlaganfallpatienten sind ca. 80% über 60 Jahre alt. Diese Zahl würde sich entsprechend dem demographischen Wandel in Deutschland in Zukunft stetig erhöhen und bis zum Jahr 2050 sogar verdoppeln. [15], [16] Mit ca. 85% stellt die ischämische Form den weitaus größeren Teil der Schlaganfälle dar. Größtenteils ist dabei der vordere Hirnkreislauf betroffen. In 20% dieser Fälle findet man als Ursache eine extracranielle Karotisstenose, was einer Inzidenz von ungefähr 30 000 pro Jahr in Deutschland entspricht (72 pro 200 000 Einwohner). Mit 60-70% sind Männer häufiger betroffen, wobei für beide Geschlechter der Altersgipfel im 6. bis 7. Lebensjahrzehnt liegt. [17]

Genaue Zahlen zur Prävalenz lassen sich nicht erfassen, da man erst ab 50%<sup>NASCET</sup> (NASCET= North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) von einer signifikanten Stenose spricht und asymptotische Stenosen lediglich durch Screening-Untersuchungen bei kontralateraler symptomatischer Stenose oder durch Zufall erfasst werden. Weitläufige Screeningergebnisse existieren nicht, sodass lediglich durch populationsbasierte Studien eine mittlere Prävalenz von 6,9% für 50%ige asymptotische Stenosen bei über 65-Jährigen

ermittelt werden konnte. Bei Männern schwankt die Prävalenz von 0,9% bei unter 50-Jährigen bis 7,5% bei über 80-jährigen für Stenosen bis 50%<sup>NASCET</sup>. Analog liegen diese Werte bei Frauen zwischen 0% bis 5,0%. Höhergradige Stenosen über 70% reichen für Männer von 0,1% bis 3,1%, für unter 50- bzw. über 80-Jährige, für Frauen von 0% bis 0,9%. Allerdings haben kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder Übergewicht allein oder in Kombination einen großen Einfluss auf die Prävalenz asymptomatischer Karotisstenosen, sodass eine definitive Aussage nicht gemacht werden kann. Mit steigendem Stenosegrad erhöht auch das Risiko einen ipsilateralen Schlaganfall zu erleiden. [18], [19]

## 2.2 Topographische Anatomie und Physiologie

Das Gehirn stellt mit seiner herausragenden Position als empfindliches Bindeglied zwischen der Steuerung von Körperfunktionen und der Ausführung komplizierter physiologischer Zusammenhänge besondere Ansprüche an seine lückenlose Versorgung mit sauerstoffreichem Blut vor allem in kritischen Situationen. Autonome Anpassungsvorgänge gewährleisten hierfür einen Anteil von ca. 13% der Herzauswurfleistung, dem Produkt aus Herzfrequenz und Schlagvolumen mit Normalwerten von ca. 5,6 l/min bzw. 3,4 l/min/m<sup>2</sup> Körperoberfläche. Dies wird als „Autoregulation des zerebralen Blutflusses“ bezeichnet (Bayliss Effekt). Hierbei wird ein konstanter zerebraler Blutfluss von 50ml/100g /min erzeugt, welcher selbst bei Blutdruckschwankungen zwischen 50 und 150mmHg aufrechterhalten werden kann. Diesen notwendigen Blutfluss stellen 2 paarige Arterien zur Verfügung: zum einen die A. carotis communis, mit Ursprung rechts aus dem Truncus brachiocephalicus und links direkt aus dem Aortenbogen, zum anderen die A. vertebralis, welche links und rechts aus der A. subclavia entspringt.

Jede A. carotis communis teilt sich meist auf Höhe des 4. Halswirbelkörpers in eine hals- und gesichtversorgende A. carotis externa und eine extracraniell zweiglose, hirnversorgende A. carotis interna (ACI). Diese verläuft im Halsbereich innerhalb der Vagina carotica, gebildet durch die Fascia cervicalis (Lamina pretrachealis), zusammen mit der V. jugularis interna und dem N. vagus. Bedeckt vom M. sternocleidomastoideus befindet sich an der Teilungsstelle das Glomus caroticum (enthält Rezeptoren zur Messung von O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> und pH) und der Sinus caroticum (enthält Barorezeptoren zur Druckmessung). [20], [21], [22]

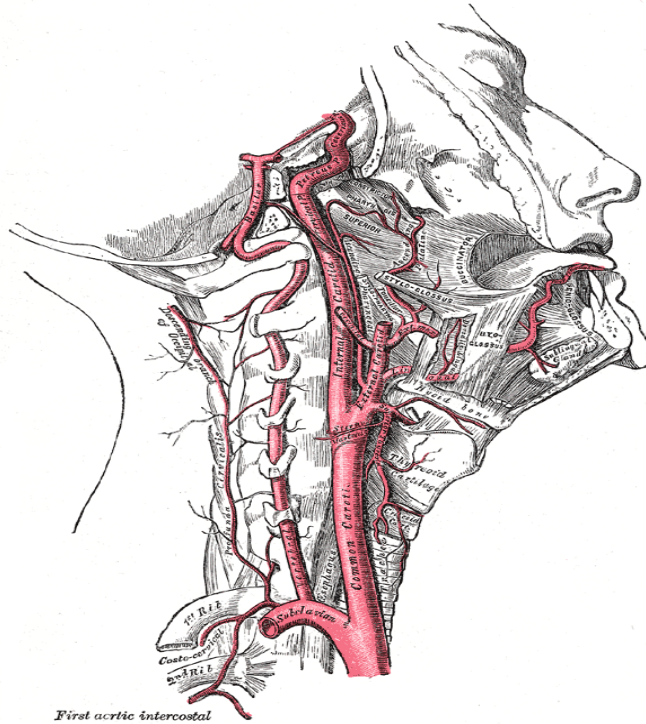


Abbildung 1: A. carotis interna und A. vertebralis, rechte Seite [23]

Intrakraniell wird diese effiziente Blutversorgung noch durch interarterielle Anastomosen zusätzlich aufrechterhalten und verbessert. Hierzu gehört der intrakranielle *Circulus Willisii*, intra- und extrakranielle Anastomosen zwischen der A. carotis interna, A. carotis externa und A. vertebralis sowie kleinere leptomeningeale Anastomosen. Vor allem die Verbindung zwischen A. carotis interna und externa über die A. ophthalmica ist hierbei gesondert zu nennen, da diese in diagnostischen Maßnahmen zur Geltung kommt. [23], [24], [25]

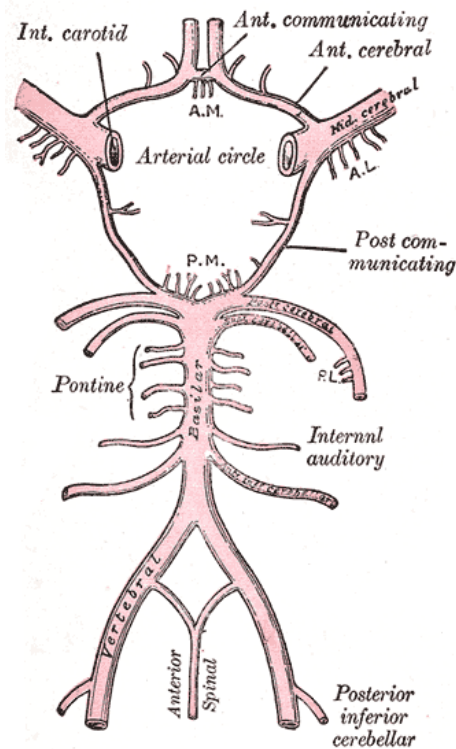


Abbildung 2: Arterielle Blutversorgung an der Hirnbasis [26]

## 2.3 Pathogenese und Ätiologie

Der Stenose supraaortaler Gefäße liegt zu über 90% eine Arteriosklerose ursächlich zugrunde, wobei, wenn auch sehr selten, eine fibromuskuläre Dysplasie, sog. Kinking, Coiling oder eine traumatische Intimaläsion im Rahmen einer Intimadissektion ebenso in Frage kommen können. In ca. 50-56% ist die A. carotis interna von Stenosen betroffen, wobei der Carotis-Bifurkation besondere Bedeutung zuteilwird, da an Teilungsstellen und Gefäßabgängen das atherogene Potential durch Turbulenzen im laminaren Blutfluss und hohen mechanischen Stress besonders hoch ist. Hierbei handelt es sich meist um kurzstreckige Stenosen. [26]

Lokalisation	Häufigkeit
A. carotis interna	50-55%
A. subclavia	16%
A. vertebralis	19%
A. carotis communis	9%
A. carotis externa	2-3%
Truncus brachiocephalicus	9%

Tabelle 1: Häufigkeiten der supraaortalen Gefäßstenosen [27]

In der Mehrheit der Fälle besteht jedoch keine isolierte Läsion einer einzelnen Arterie, sondern erst das Zusammenwirken von Stenosen mehrerer hirnversorgender Gefäße kann zur Schlaganfall-Symptomatik führen. Hierbei kann analog der Einteilung der koronaren Herzkrankheit zwischen Ein- bis Viergefäßerkrankung unterschieden werden. Die häufigsten bekannten Risikofaktoren, die zu vermehrter Arteriosklerosebildung führen, sind arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, männliches Geschlecht und Hyperhomocysteinämie.

Von einer arteriosklerotischen Stenose im Karotis-Bereich gehen zwei unterschiedliche Risiken hervor: Fällt durch die Stenose der zerebrale Blutfluss im Versorgungsgebiet auf unter 50% des physiologischen Wertes, kommt es zu neuronalen Funktionsverlusten, unter 20% zu irreversiblen Schäden. Dieser Verlust nimmt mit dem Grad der Stenose zu. Außerdem bergen vor allem atheromatöse Plaques ein hohes Potential durch Abschilferung von Plaqueeteilchen (Plaqueulzeration) zerebrale Mikroembolien auszulösen, welche stumm verlaufen oder im Falle fehlender Kollateralen bzw. einer Verlegung von Endstromgebieten zu lokaler Herdsymptomatik führen können. [22], [28]

## 2.4 Klinik

Eine Stenose der ACI kann durchaus asymptomatisch sein und nur als Zufallsbefund auffallen. Es ist aber auch möglich, dass diese durch ein Akutereignis mit irreversibler Herdsymptomatik auftritt, ebenso sind Zwischenstadien möglich. Zusammengefasst werden alle Symptome unter dem Begriff zerebrovaskuläre Insuffizienz. Als Symptome weisen die Patienten häufig homolaterale Sehstörungen, kontralaterale Paresen oder Sprachstörungen auf. Je nach Ausprägung wird dabei zwischen vier Schweregraden unterschieden (siehe Tabelle 2). Die aktuelle S3 Leitlinie der DGG für Karotisstenosen spricht von einer

asymptomatischen Stenose, wenn diese nachweisbar ist, jedoch in den vergangenen sechs Monaten keine stenose-assoziierten Symptome verursacht hat. Als symptomatisch wird eine Stenose eingestuft, wenn diese entweder durch Schnittbilddiagnostik eine nachweisbare Stenose, frische Ischämie im versorgten Hirnareal hervorruft oder innerhalb der letzten sechs Monate zu einem ischämischen Schlaganfall, einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) oder einer retinalen Ischämie geführt hat.

Stadium	Charakteristik
I	asymptomatische Stenose, durch Schnittbilddiagnostik nachgewiesen
II	TIA aller neurologischen Schweregrade mit Rückbildung innerhalb von 24h, häufig rezidivierend
IIIa	PRIND (prologiertes ischämisches neurologisches Defizit); wie IIIa jedoch erst nach 24h zurückbildend
IIIb	PRINS (partiell reversible ischämische neurologische Symptome); ischämischer Schlaganfall mit innerhalb von 4 Wochen zurückbildender Symptomatik, jedoch mit bleibendem Defizit
IV	vollständiger Schlaganfall mit permanentem neurologischen Defizit und teils reversibler Symptomatik nach 4 Wochen

Tabelle 2: Stadieneinteilung der zerebrovaskulären Insuffizienz [29]

Um die neurologischen Symptome zu quantifizieren und im Verlauf Therapieerfolge bestimmen zu können, wird u.a. empfohlen die „European Stroke Scale“ heranzuziehen. [29]

Allein der Stenosegrad gibt allerdings keine Auskunft über das Auftreten von Symptomen. Hochgradige Stenosen können bei guter Kollateralisation asymptomatisch bleiben, wohingegen kleine Stenosen im Zusammenspiel mit weiteren Gefäßverengungen oder hämodynamischer Insuffizienz Symptome verursachen können.

## 2.5 Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung steht lediglich die Auskultation der A. carotis zur Verfügung, um eventuelle Strömungsgeräusche zu detektieren, die auf eine Stenose hindeuten könnten. Jedoch bietet diese Technik keinen sicheren Nachweis einer Stenose und ist mit ihrer

niedrigen Sensitivität zur Ausschlussdiagnostik nicht geeignet. Sie liefert bei einem positiven Strömungsgeräusch jedoch einen Hinweis für eine eventuell vorliegende Pathologie, welche zu weiterer Diagnostik veranlasst. [30], [31]

Liegt ein Verdacht vor, sollte sich eine Dopplersonographie oder farbcodierte Duplexsonographie anschließen, um Informationen über Ausdehnung und Morphologie zu erhalten und dadurch den Schweregrad zu bestimmen. Sollten diese Verfahren keine eindeutige Diagnose erlauben, kann mittels kontrastmittelverstärkter Magnetresonanztomographie bzw. computertomographischen Angiographie zusätzlich Klarheit gewonnen werden. Führen auch diese Methoden zu keiner konkreten Aussage, ist unter Voraussetzung des Erhalts einer therapeutischen Konsequenz eine selektive Sondierung der A. carotis mit digitaler Subtraktionsangiographie möglich.

Zur Graduierung des Ausmaßes der Stenose stehen zwei Einteilungen zur Verfügung. Laut European Carotid Surgery Trial (ECST) wird der Stenosegrad anhand des radiologisch gemessenen Restdurchmessers in Relation zum ursprünglichen Lumendurchmesser gesetzt, wohingegen der NASCET jenen in Relation zum Lumendurchmesser hinter der Stenose sieht (siehe Abbildung 3). [32]

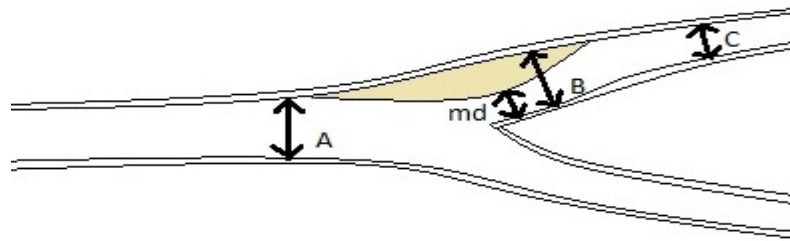


Abbildung 3: Radiologische Verfahren zur Graduierung von Karotisstenosen (md= minimaler Durchmesser) [8]

Somit folgt:

$$\text{laut ECST} \quad = (1 - \text{md}/B) \times 100\%$$

$$\text{laut NASCET} \quad = (1 - \text{md}/C) \times 100\%$$

Vorzugsweise wird die Einteilung des NASCET verwendet, da darauf weitestgehend die Empfehlungen zur therapeutischen Versorgung basieren. Außerdem empfiehlt die deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) die Transferierung von methodenübergreifenden Befundkonstellationen in das Graduierungssystem der Durchmesserreduktion. Mit Hilfe der Formeln von Rothwell et al. oder Nicolaides et al. lassen sich ECST Grade in NASCET Grade umrechnen. [33], [34], [35]

Ein generelles sonographisches Screening wird nicht empfohlen, jedoch erscheint dies bei Personen mit ausgeprägtem kardiovaskulärem Risikoprofil als sinnvoll. Wurde eine relevante Stenose in einer Untersuchung diagnostiziert, sollten regelmäßige Kontrolluntersuchungen folgen, um ein Fortschreiten frühzeitig zu erkennen. [9]

## **2.6 Operative Therapie der Stenose der Arteria Carotis Interna**

### **2.6.1 Indikation**

Der Stellenwert der CEA zur Behandlung von Karotisstenosen konnte sich in den ersten Jahrzehnten nach seiner Entwicklung in den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts aufgrund der Komplikationsraten mitunter häufig letalem Ausgang nur schwer etablieren. [2]

Nach Verbesserung der Operationsmethodik und der dadurch sinkenden Letalitätsraten wurde seit den 90er Jahren durch mehrere randomisierte Studien der Nutzen der CEA bei symptomatischen ACI-Stenosen  $>50\%^{\text{NASCET}}$  bestätigt. [36], [37], [38], [39]

Lediglich für symptomatische Stenosen unter  $50\%^{\text{NASCET}}$ , sowie asymptomatische Stenosen wird keine direkte Operationsempfehlung ausgesprochen. Hier muss die Entscheidung über die Operationsindikation interdisziplinär und nach individuellem Risiko-Nutzen-Profil gefällt werden.

Die CEA sollte so früh wie möglich und innerhalb der ersten 14 Tage nach dem Indikatorereignis durchgeführt werden. In Fällen mit hohem Operationsrisiko kann unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung alternativ eine Versorgung der Karotisstenose mittels Stentimplantation (carotid-artery-stenting, CAS) durchgeführt werden, wenn dabei eine Komplikationsrate von unter 6% erreicht werden kann. [9], [40], [41]

Ab einer Stenose von  $60\%^{\text{NASCET}}$  kann die CEA im Falle von asymptomatischen Stenosen als sekundärprophylaktische Behandlung in Erwägung gezogen werden, wenn eine



Komplikationsrate von unter 3% eingehalten werden kann und die Lebenserwartung fünf Jahre übersteigt. Mit der Langzeit-Studie SPACE-2 wird der Nutzen von CEA gegenüber dem CAS verglichen. Jedoch existieren derzeit zu wenige Fallzahlen, um darüber konkrete Aussagen treffen zu können. Bis vor wenigen Jahren erschien CAS der CEA ebenbürtig, was die Langzeitergebnisse hinsichtlich Restenoserate betraf, jedoch war das periinterventionelle Risiko bei CAS zu hoch. [42], [43], [44]

Andere Studien wie CREST, EVA-3S und ICSS konnten ebenfalls keine signifikante Überlegenheit von CAS gegenüber CEA ermitteln, deshalb bleibt CAS weiterhin aufgrund seines Komplikationsspektrums hinter der CEA zurück. CAS ist nur als invasive Maßnahme bei asymptomatischer Stenose indiziert, wenn eine Kontraindikation gegen CEA vorliegt und eine Komplikationsrate von unter 3% eingehalten werden kann. Derzeit kann die konservativ-medikamentöse Behandlung von asymptomatischen Stenosen als Option bei sich stetig verbessernden Pharmazeutika wieder in Betracht gezogen werden. [9], [45], [45], [46], [47], [48]

Stadium	Indizierte Maßnahme	
I	$\geq 60\%^{\text{NASCET}}$ : CEA	<i>alternativ: CAS, bei <math>\leq 3\%</math> Komplikationsrate</i>
II	- $\geq 70\%^{\text{NASCET}}$ CEA - $50\text{--}69\%^{\text{NASCET}}$ CEA unter Umständen möglich	<i>alternativ: CAS bei hohem Operationsrisiko und <math>\leq 6\%</math> Komplikationsrate</i>
IIIa	CEA; unmittelbar nach dem Indexereignis (4-6h), wenn keine Bewusstlosigkeit vorlag	
IIIb	CEA nach 4 Wochen	
IV	CEA; wenn ein sekundärprophylaktischer Nutzen zu erwarten ist (häufig kontralateral)	

Tabelle 3: stadiengerechte Operationsindikationen [9]

Sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Stenosen wird seit 2008 von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie operationsbegleitend die Einnahme von TFH empfohlen. Leitliniengerecht handelt es sich dabei um 50-150mg Acetylsalicylsäure (ASS) oder die Kombination von 2x25mg ASS und 2x200mg retardiertem Dipyridamol oder 75mg

Clopidogrel bei fokaler Ischämie. Nach ischämischem Insult oder TIA und geringem Rezidivrisiko (<4% pro Jahr) 100mg ASS täglich, bei hohem Rezidivrisiko (>4% pro Jahr) eine Kombination aus 2x25mg ASS und 2x200mg retardiertem Dipyridamol oder 75mg Clopidogrel. Eine Dauertherapie mit ASS soll perioperativ nicht unterbrochen werden. Höhere Dosen als angegeben führen zu keiner Verbesserung der Situation, sondern erhöhen lediglich das Blutungsrisiko bei Operationen. [9], [49]

### **2.6.2 Operationsmethoden**

Zu den Standardmethoden zählt die offene CEA mit Ausschälung und Patch-Plastik (PP). Immer häufiger wird auch die Eversionsendarteriektomie (EEA) angewendet. Der Chirurg entscheidet anhand seiner Erfahrung und Expertise über die Methodenwahl. Eine direkte Arteriennaht nach Thrombusentfernung wird aufgrund der höheren Komplikationsrate nicht mehr empfohlen. Stattdessen erfolgt eine Erweiterungsplastik des nativen Gefäßlumens mittels eines biologischen oder künstlichen Flickens (Patch). Hinsichtlich der Materialwahl für die PP zeigte sich ein Vorteil von synthetischem Werkstoff gegenüber autologer Venengrafts, was das Auftreten von perioperativen neurologischen Ereignissen und Entstehung von Pseudoaneurysmen angeht. Innerhalb der Gruppe der künstlichen Patches zeigen sich nur sehr geringe Unterschiede bezüglich Restenoserate und perioperativer Schlaganfallrate. Keines der zur Verfügung stehenden Materialien weist einen konkreten Vorteil auf. [50], [51], [52], [53]

Standardmäßig erfolgen die CEA in folgenden Schritten: Intubationsnarkose oder Locoregionalanästhesie, Beach-Chair-Lagerung, Zugang über einen Hautschnitt entlang der Vorderkante des M. sternocleidomastoideus, Präparation in die Tiefe mit Eröffnung der Gefäß-Nerven-Scheide, systemische Heparin-Gabe (3.000 IE bei Operation unter TFH, 5.000 IE ohne TFH), Darstellung und Anzügeln von A. carotis communis, A. carotis externa und interna medial der V. jugularis interna, temporäres Ausklemmen der Carotis-Gabel mit Eröffnung und Einbringen eines Shunts von der A. carotis communis in die A. carotis interna (Standard bei Operation in Vollnarkose, bei Locoregionalanästhesie nur bei Shunt-Pflichtigkeit), Ausschälung des Atheroskleroseplaques je nach intraoperativ gewählter Operationsmethode (Thrombendarteriektomie mit Erweiterungs-Patchplastik aus künstlichem/biologischem Material oder Eversionsendarteriektomie) und Wiederverschluss

des Gefäßes nach ggf. Shunt-Entfernung, Überprüfung der Gefäßnaht und des Situs auf Bluttrockenheit sowie schichtweiser Wundverschluss über einer 12er Redon-Drainage in der Gefäß-Nerven-Scheide.

### **2.6.3 Anästhesieverfahren**

Bis vor wenigen Jahren war es Standard eine CEA unter allgemeiner Intubationsnarkose (ITN) durchzuführen. Nur wenige Zentren entschieden sich unter gewissen Voraussetzungen zu einer Operation unter Regionalanästhesie. Heutzutage ist eine CEA in Regionalanästhesie einer CEA in ITN hinsichtlich der Verfahrenskomplikationen gleichgestellt. Die Entscheidung ist dem Chirurgen nach seiner Erfahrung und Kompetenz zusammen mit dem Anästhesisten freigestellt. Bevorzugt wird die superfizielle Blockade des Plexus cervicalis für Regionalanästhesie eingesetzt. Seit jedoch gezeigt werden konnte, dass unter Regionalanästhesie die perioperative Herzinfarktrate bei prädisponierten Patienten gesenkt werden konnte, wird dieses Verfahren dort häufiger eingesetzt. [9], [27], [54], [55], [56]

### **2.6.4 Komplikationen**

Komplikationen bei Operationen an der extracraniellen ACI können in die Kategorien perioperativer Tod, periprozeduraler Schlaganfall, systemische Komplikationen und lokale Komplikationen eingeteilt werden.

Häufigste Ursachen des periprozeduralen Schlaganfalles sind die postoperative ipsilaterale frühe oder späte Restenose, die Embolie durch frische Thromben, Plaqueteilchen oder Luft und die chirurgisch-technischen Fehler. Seltener verursachen Ischämien, die durch das Abklemmen der ACI während der Shunteinlage entstehen, Komplikationen. [57]

Ebenfalls selten kommt es zum postoperativen zerebralen Hyperperfusionssyndrom. Durch die kompensatorische Weitstellung der zerebralen Gefäße auf Grund einer chronischen Minderperfusion durch Stenose einer hirnversorgenden Arterie sind nach deren Beseitigung die autonomen Prozesse zur Perfusionsregulierung ungenügend und zu Beginn auf die neue Blutversorgungssituation insuffizient eingestellt. Folglich klagen die Patienten nach wenigen Tagen über schwere Kopfschmerzen. Ebenso kann es zu epileptischen Anfällen und fokalen

neurologischen Ausfällen kommen. Ursache hierfür sind ein Hirnödem oder intrazerebrale Blutungen. Eine strikte postoperative Überwachung und Einstellung des Blutdrucks sind für die Prävention eines zerebralen Hyperperfusionssyndroms maßgeblich. [58], [59], [60], [61]

Lokale Komplikationen entstehen durch Verletzung von regionalen Nerven (N. hypoglossus, N. laryngeus recurrens, N. glossopharyngeus, N. accessorius, R. mandibularis N. facialis, Sympathicus), Wundinfektionen und Nachblutungen, sowie Nahtaneurysmen oder Einrisse der Gefäßaußenschicht. [9], [62]

In der Kategorie der systemischen Komplikationen sind vor allem kardiale Ursachen, wie Myokardinfarkt, Angina pectoris, dekompensierte Herzinsuffizienz, neu aufgetretene Arrhythmia absoluta und ventrikuläre Tachykardie zu nennen, welche mit ca. 30% der Gesamtletalität bei CEA den größten Anteil ausmachen.

#### **2.6.4.1 Die postoperative Blutungskomplikation**

Ein eröffnender Eingriff am arteriellen Gefäßsystem prädisponiert selbst unter höchster chirurgischer Sorgfalt dazu, unter Umständen lebensgefährliche Blutungskomplikationen hervorzurufen. Mit einer Häufigkeit von ca. 3% treten postoperative Wundhämatome nach CEA auf. Die Blutungsquelle liegt dabei an der Gefäßnaht bzw. den Stichkanälen in Gefäßwand oder Patch. Auch venöse oder kapilläre Sickerblutungen führen mitunter zu ausgeprägten Wundhämatomen. In ca. 1,4 bis 2,4% der Fälle muss bei drohender respiratorischer Insuffizienz mit einem Zweiteingriff das Hämatom ausgeräumt und die Blutungsquelle gestillt werden. Eine duale TFH-Therapie und eine postoperative arterielle Hypertension können für diese Komplikation verantwortlich sein. [10], [63], [64], [65], [66], [67], [68]

##### **2.6.4.1.1 Lokale Blutungskontrolle**

Bei chirurgischen Interventionen erfolgt ein Wundverschluss erst nach sorgfältiger Exploration des Wundgebietes hinsichtlich aktiver Blutungsquellen. Diese kann mittels hämostaseförderlichen Handgriffen durch lokale Kompression, Umstechung oder Ligatur erfolgen. Des Weiteren existiert eine Vielzahl an künstlichen Materialien zur Anwendung direkt um das Wundgebiet, um eine rasche Blutungskontrolle bzw. ein Maß an Sicherheit zur Erhaltung lokaler Hämostase zu erreichen. Hierzu zählen Vasokonstriktoren, wie

Schwermetallsalze, die durch Gewebsschrumpfung zur Blutstillung beitragen, sowie blutstillende Wundauflagen. Vertreter der letzteren Gruppe sind Calciumalginat, oxidierte Zellulose und resorbierbare gerinnungsaktive Kollagenvliese (wie z.B. Tachosil®) oder Fibrinkleber.

Um den bei CEA auftretenden Stichkanalblutungen vorzubeugen sind bestimmte Patchmaterialien bereits mit gerinnungsfördernden Mitteln versetzt. [69], [70], [71], [72]

### 3 Methodik

Retrospektiv wurden alle Patienten untersucht, bei denen im Zeitraum von Januar 2005 bis Januar 2011 in der Chirurgischen Klinik und Poliklinik (Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie) der Universitätsmedizin Rostock nach interdisziplinärer Indikationsstellung aufgrund einer symptomatischen oder hochgradigen asymptomatischen Stenose der extracraniellen ACI eine isolierte CEA durchgeführt wurde. Ausgeschlossen wurden lediglich solche Patienten, bei denen im Rahmen anderer Operationen, vor allem Eingriffe an der Herz-Lungen-Maschine, eine Carotis-Stenose operativ mitversorgt wurde.

#### 3.1 Patientenkollektiv

Alle Patienten befanden sich zum angegebenen Zeitraum im vollstationären Aufenthalt zur CEA. Bei 37 Patienten war zuerst die eine und später die andere Seite operiert worden. Somit bestand das Kollektiv aus insgesamt 565 durchgeführten CEA an 528 Patienten.

Die durchschnittliche postoperative stationäre Verweildauer betrug 6,12 Tage (Min.: 1; Max. 30).

50,4% wurden an der rechten und 49,4% an der linken Seite operiert.

Einen Überblick über die epidemiologischen Patientencharakteristika gibt Tabelle 4.

Tabelle 4: epidemiologische Patientendaten (n=565 CEA)

Patientenalter (Jahre, Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)	70,3 $\pm$ 9,1
Altersspanne (Jahre)	32 – 95
männlich	387 (68,5 %)
weiblich	178 (31,5 %)
asymptomatische Stenosen	323 (57,2 %)
Stenosegrad* (% , Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)	67 $\pm$ 14
Stenosegradspanne* (%)	40- 95
symptomatische Stenosen	242 (42,8 %)
Stenosegrad* (% , Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)	67 $\pm$ 16
Stenosegradspanne* (%)	20- 95
perioperative TFH-Gabe	383 (67,8 %)

\* Angabe der Stenosegrade nach NASCET. Bei Dokumentation in anderer Klassifikation Umrechnung der Stenosegrade von ECST in NASCET (gerundet) nach der Formel von Rothwell et al. oder Transfer von DEGUM in NASCET anhand der Äquivalenztabelle in der deutschen S3-Leitlinie „Carotisstenose“ (Tabelle 1, S. 26). [9], [33]

### 3.2 Einschlusskriterien

Die Fallzahlen umfassen einen 5-jährigen Zeitraum vom 06.01.2005 bis 10.01.2011, in welchem an der Universitätsklinik Rostock in der Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie eine Karotis-Endarteriektomie durchgeführt wurde. Pro Fall werden im Datensatz der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung (BQS, Düsseldorf, Deutschland) für Carotis-Rekonstruktion (Modul 10/2, Spezifikation 11.0 SR3) 121 perioperative Fakten gelistet. Zusätzlich wurden diese Daten um die Faktoren „perioperative Thrombozytenaggregationshemmereinnahme“, „revisionspflichtige Nachblutung“, „Operateur“ und „intraoperative Wundeinlage eines gerinnungsaktiven Kollagenvlieses“ erweitert.

Letztendlich wurden Patienten eingeschlossen, welche die folgenden Kriterien erfüllten:

- Operation an extracraniellen Gefäßen gemäß dem Operationen- und Prozedurenkatalog des Deutschen Instituts für medizinische Dokumentation und Information [73] mit folgendem Schlüssel:

**5-381.0x** -> Endarteriektomie

Inkl.: - Anbringen eines Patches

- Thrombendarteriektomie

Exkl.: - Endarteriektomie der Koronararterien

**5-381.00** -> A. carotis nicht näher bezeichnet

**5-381.01** -> A. carotis communis mit Sinus caroticus

**5-381.02** -> A. carotis interna extracraniell

**5-381.03** -> A. carotis externa

**5-382.0x** -> Resektion von Blutgefäßen mit Reanastomosierung

Inkl.: Resektion eines Aneurysmas

**5-382.02** -> A. carotis interna extracraniell

**5-383.0x** -> Resektion und Ersatz (Interposition) von (Teilen von) Blutgefäßen

Inkl.: Resektion eines Aneurysmas

Exkl.: - Resektion und Ersatz (Interposition) an der Aorta

- Ausschaltungsoperation bei Aneurysmen (Bypass-

Anastomose)

- endovaskuläre Implantationen von Stent-Prothesen zur

Ausschaltung von Aneurysmen

**5-383.01** -> A. carotis communis mit Sinus caroticus

**5-383.02** -> A. carotis interna extracraniell

**5-393.0x** -> Anlegen eines anderen Shunt und Bypasses an Blutgefäßen

Inkl.: - Mit Prothesenimplantation

Exkl.: - Anlegen eines arteriovenösen Shunt

**5-393.01** -> A. carotis - A. carotis

**5-395.0x** -> Patchplastik an Blutgefäßen

**5-395.02** -> A. carotis interna extracraniell

- Die Operation wurde in der Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Rostock in o.g. Zeitraum durchgeführt
- Nach Aufnahme des Patienten bestand die Indikation für eine Desobliterationsoperation an der A. Carotis Interna für eine der o.g. Operationsschlüssel gemäß den Kriterien der DGG

### 3.3 Datensammlung

Die Datenerhebung erfolgte aus dem klinikinternen Patientenverwaltungsprogramm, den Patientenakten und den Dokumentationsbüchern für intraoperativ verwendete Materialien aus den Operationssälen der Abteilung für Allgemeine, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie der Universitätsklinik Rostock. Außerdem dienten die ausgefüllten Datensätze für die BQS als Informationsquelle für weitere patienten- bzw. prozedur-bezogene Daten.

Anhand des Datensatzes des BQS erhielt man eine Matrix zur Gewinnung der Rohdaten zur absoluten Zahl der an der Universitätsklinik Rostock für im o.g. Zeitraum operierten Patienten mit der Indikation Karotis-Endarteriektomie. Aus diesen wurden jene in einer Excel-Tabelle (Microsoft Office Excel 2010, Microsoft Corporation®, USA) gefiltert und



sortiert, welche alle Einschlusskriterien erfüllten. Somit erhielt man nach Aussortierung anhand der Einschlusskriterien ein Kollektiv von insgesamt n=565 CEA an 528 Patienten.

Zum BQS-Datensatz zusätzlich erhobene Daten:

Perioperative Thrombozytenfunktionshemmung (Wirkstoffnamen)

- ASS
- Clopidogrel
- Aggrenox
- Ticlopidin
- Falithrom

Intraoperativ

- Hämostatika-Einlage
- Operateur

Postoperativ

- revisionspflichtige Nachblutung

Die Erfassung der Daten bezog sich jeweils auf den Zeitraum des stationären Aufenthalts zur operativen Beseitigung der Karotisstenose. Als revisionspflichtige Nachblutung wurden alle Fälle gezählt, die unmittelbar im Zusammenhang mit der zuvor durchgeführten CEA ein lokales Wundhämatom entwickelten, welches sofort oder im zeitnahen stationären Verlauf einen Zweiteingriff zur Hämatomausräumung und Blutungsstillung erforderlich machte.

### **3.4 Ergebnisanalyse**

Nach Komplettierung der Datenerhebung in Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) erfolgte die statistische Auswertung mit SPSS (statistical package 21.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Eine deskriptive Statistik wurde für kontinuierliche und kategorische Variablen berechnet. Die berechneten Statistiken beinhalteten Median, Mittelwert und Standardabweichungen für kontinuierliche Variablen, Häufigkeiten und relative Häufigkeiten von kategorischen Faktoren.

Es wurde das logistische Regressionsmodell verwendet, um die Unabhängigkeit von postoperativen Nachblutungen im Halsbereich nach CEA von prognostischen Faktoren aufzuzeigen. Zuerst wurde eine univariate Analyse durchgeführt, um ungeordnete signifikante Zusammenhänge zwischen prognostischen Variablen und postoperativen Nachblutungen zu evaluieren. Danach wurden Variablen, die p-Werte  $\leq 0,05$  in der univariaten Analyse erreichten, in das multivariate Model eingefügt, um entsprechende Zusammenhänge zwischen dem Ergebnis und den Co-Variaten, welche signifikanten Einfluss in der univariaten Analyse hatten, näher zu untersuchen. Alle p-Werte aus den zweiseitigen statistischen Tests  $\leq 0,05$  wurden als statistisch signifikant gewertet.

In zwei Parteien, Patienten mit Nachblutung und Patienten ohne Nachblutung - Matching Factor 1:4, bei 20 Fällen  $n_{\text{Gesamt}}=100$ , Matching-Kriterien= Alter +/- 2 Jahre und Geschlecht - wurden die Effekte von perioperativer Thrombozytenfunktionshemmereinnahme und Verwendung von Hämostatika auf die Rate an revisionspflichtigen Nachblutungen miteinander verglichen. Des Weiteren sollten durch die Untersuchung anderer möglicher Einflussfaktoren, wie OP-Methode, OP-Seite, Narkoseform, Alter und Geschlecht potentielle Risikofaktoren bestimmt werden, um die Aussagekraft hinsichtlich des alleinigen Effektes von Hämostatika zu erhöhen. Die Frage, ob eine Verringerung der Anzahl an Nachblutungen auf ein Minimum durch Anwendung von Hämostatika bei gleichzeitiger protektiver TFH möglich ist, stand dabei im Vordergrund. Für eine Gleichverteilung wurden alle Patienten einer Altersklasse 1 bis 4 zugeteilt, um Auswirkungen des Alters auf das Nachblutungsrisiko evaluieren zu können.

Altersklasse	Jahresbereich	n	%
1	32-65	143	25,3
2	66-70	131	23,2
3	71-75	116	20,5
4	76-95	175	31,1

Tabelle 5: Altersklassen bei n=565 CEA

Außerdem wurden alle Patienten anhand der durchgeführten OP-Methoden sechs logischen Gruppen (Gruppe CEA/PP, Gruppe HUMAN/EEA, Gruppe KÜNSTLICH/RIND, Gruppe BIOLOGISCH, Gruppe KÜNSTLICH, Gruppe EEA) zugeordnet, um eine Übersicht zur Fragestellung zu erhalten, ob Hämostatika Einfluss auf die Nachblutungswahrscheinlichkeit bei unterschiedlichen Operationsmethoden nehmen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Perioperative Prozedurdaten

Die Verteilung der insgesamt durchgeführten CEA wies vom Beobachtungsbeginn 2005 bis zum Beobachtungsende 2010 eine stetig steigende Zahl von pro Jahr durchgeführten Operationen auf (Abbildung 4).

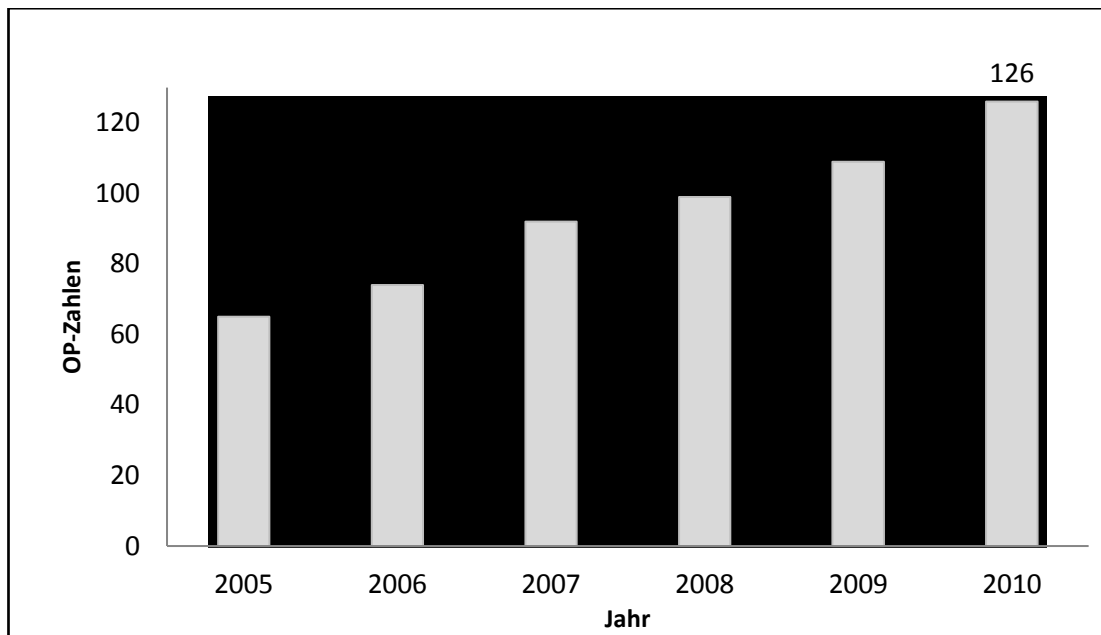


Abbildung 4: OP-Zahlen der Jahre 2005 bis 2010 bei  $n_{\text{Gesamt}} = 565$  CEA

Einen Überblick über die durchgeführten CEA inklusive der perioperativen Prozedurdaten gibt Tabelle 6.

## Ergebnisse

Tabelle 6: Überblick über die gewählten Anästhesie- und operativen Verfahren; intraoperative Falldaten bei n=565 CEA

<b>Anästhesieverfahren</b>		
	Allgemeinanästhesie*	474 (83,9 %)
	Locoregionalanästhesie	91 (16,1 %)
<b>Shunt-Einlage</b>		
	mit Shunt	465 (82,3 %)
	ohne Shunt	100 (17,7 %)
<b>CEA mit Patch-Plastik</b>		
		467 (82,7 %)
	Dacron (% der CEA)	408 (87,4 %)
	Rinderperikard (% der CEA)	24 (5,1 %)
	autologe Vene (% der CEA)	20 (4,3 %)
	PTFE (% der CEA)	12 (2,6 %)
	Polyurethan (% der CEA)	3 (0,6 %)
<b>EEA</b>		
		95 (16,8 %)
<b>rechte ACI</b>		
		285 (50,4 %)
<b>linke ACI</b>		
		280 (49,6 %)
<b>OP-Dauer (min.)</b>		
	Mittelwert ± Standardabweichung	98,9 ± 24,9
	Spanne	54 - 215

\* In 7 Fällen (1,2 %) war von einer primären CEA in Locoregionalanästhesie intraoperativ zu einer Allgemeinnarkose gewechselt worden.

Während im Jahr 2005 noch überwiegend in ITN operiert wurde, erfolgte ab dem Jahr 2008 immer häufiger die CEA in Locoregionalanästhesie, um am Ende des Untersuchungszeitraumes bereits einen Anteil von 39% zu erreichen.

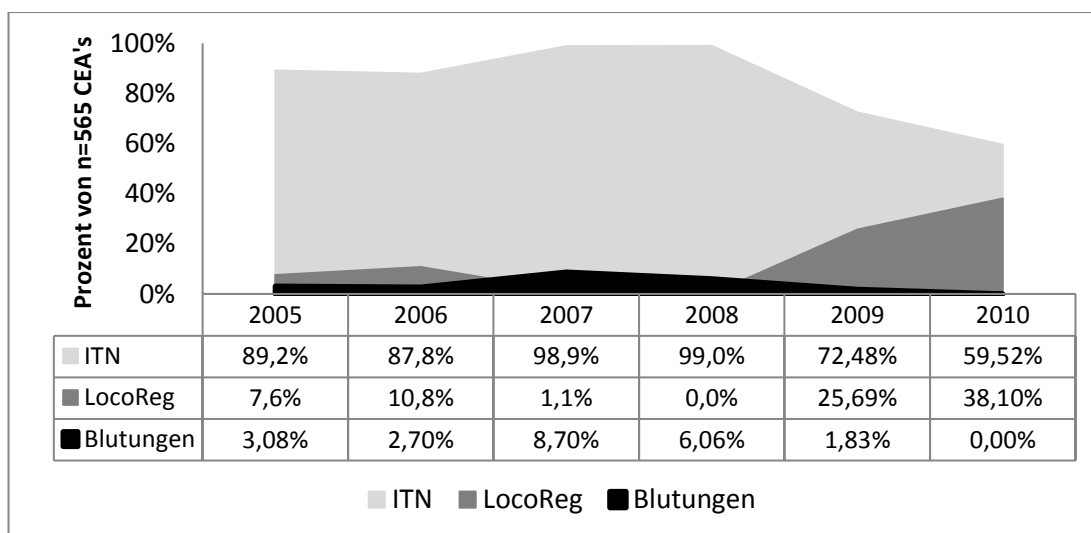


Abbildung 5: Verteilung der Narkoseformen „Intubationsnarkose“ und „Loco-Regionale Anästhesie“ bei n=565=100% CEA mit Gegenüberstellung der Blutungsrate (%) pro Jahr

Das Operationsverfahren der EEA kam ab 2008 (2%) vermehrt zum Einsatz und wurde 2010 in 42% der CEA angewandt.

In 100 Fällen (17,7%) war keine Shunt-Einlage erfolgt, was mit einer Diskrepanz von fünf Fällen ungefähr der Zahl der EEA entspricht. Von den mit Patch-Plastik versorgten Patienten wurde zum Großteil Dacron als Patch-Material gewählt (87,4%). Abbildung 6 zeigt den Anteil der jeweiligen OP-Methode innerhalb der Subgruppe der revisionspflichtigen Nachblutungen.

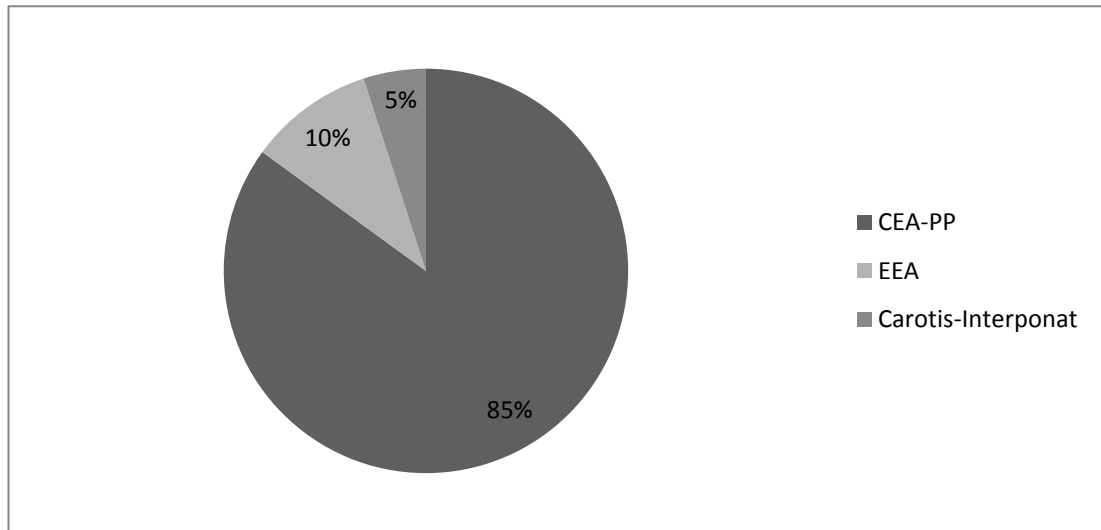


Abbildung 6: Verteilung der Operationsmethoden in der Subgruppe der revisionspflichtigen Nachblutungen (n=20)

#### 4.2 Epidemiologische Datenauswertung

Der Altersdurchschnitt betrug 70,3 Jahre mit einem Minimum von 32 Jahren und einem Maximum von 95 Jahren. In der Gruppe der über 80-Jährigen war mit 7,23% der Anteil an revisionspflichtigen Nachblutungen am höchsten, wohingegen bei den unter 50-Jährigen keine Nachblutungen auftraten (Abbildung 7).

## Ergebnisse

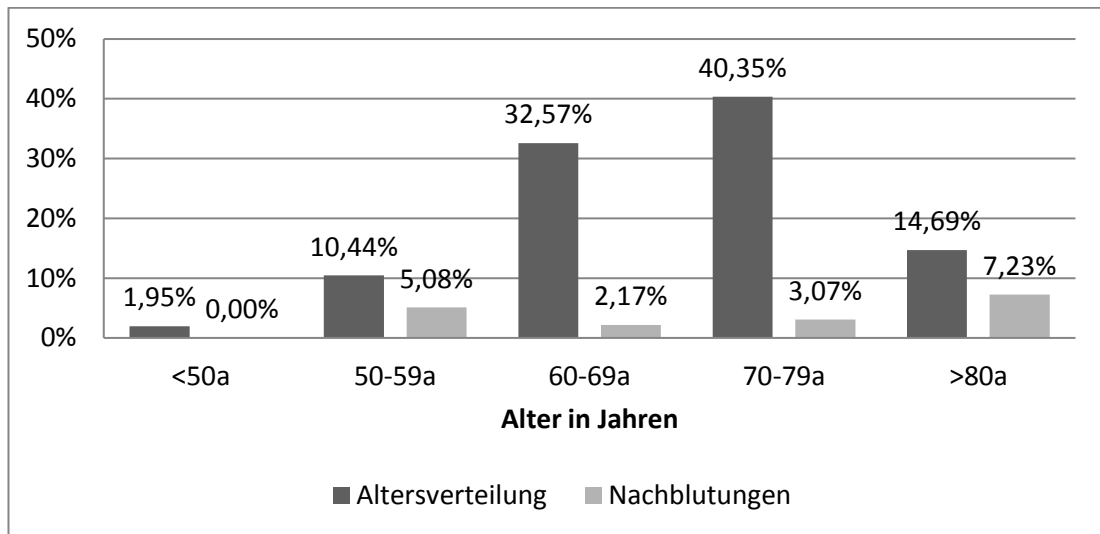


Abbildung 7: Altersverteilung bei n=565 CEA mit jeweiligem Nachblutungsanteil

387 (68,5%) Eingriffe wurden an Männern und 178 (31,5%) Eingriffe an Frauen durchgeführt. Unter den 20 Fällen mit revisionspflichtiger Nachblutung waren n=9 (45%) Männer und n=11 (55%) Frauen. Das bedeutet, dass, jeweils bezogen auf die Anzahl an insgesamt operierten Männern und Frauen, 2,3% der Männer und 6,2% der Frauen eine Nachblutungskomplikation erlitten (Abbildung 8).

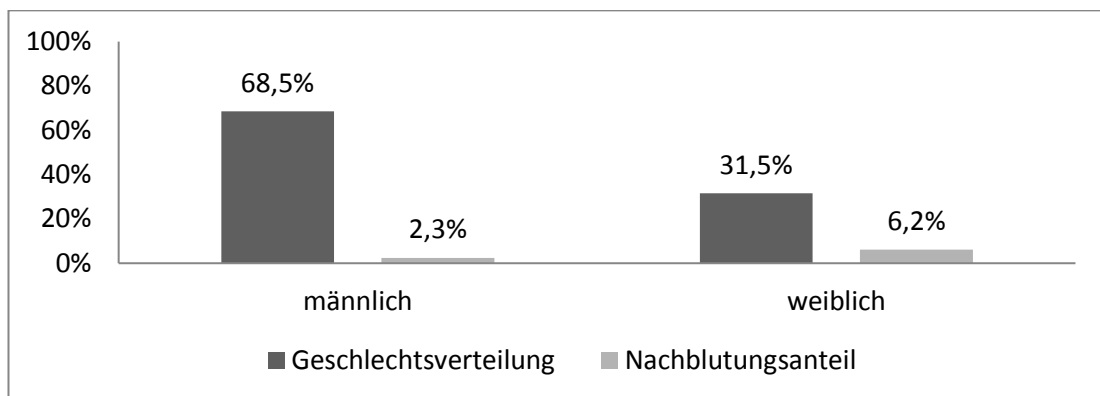


Abbildung 8: Geschlechterverteilung mit jeweiligem Nachblutungsanteil

Das Seitenverhältnis aller CEA stellte sich nahezu ausgeglichen dar mit n=285 (50,4%) an der rechten und n=280 (49,6%) an der linken Halsschlagader operierten Patienten. Auch unter den Fällen mit revisionspflichtiger Nachblutung herrschte nahezu ein Gleichgewicht mit n=11 (55,0%) rechts und n=9 (45,0%) links.

### 4.3 Medikamentöse Thrombozytenfunktionshemmung

Neben der Dauermedikation zur Behandlung von internistischen Grunderkrankungen erhielten n=383 (67,8%) Patienten perioperativ einen oder mehrere TFH. Diese TFH wurden über den Zeitraum des stationären Aufenthalts zur CEA auch während der Operation nicht abgesetzt, sondern weiter eingenommen. Hierbei wird aufgrund der Häufigkeiten nur zwischen ASS und „Anderen“ als ASS bzw. eine Kombination aus diesen unterschieden (Abbildung 9). Von den 383 Patienten waren knapp 75% mit einer ASS-Monotherapie behandelt worden. N=67 (17,5%) Patienten erhielten „Andere“ TFH als ASS als Monotherapie. In 7,3% der Fälle wurde eine TFH-Kombinationstherapie aus ASS und einem „Anderen“ TFH, in 0,3% eine Kombinationstherapie aus zwei „Anderen“ TFH verabreicht.

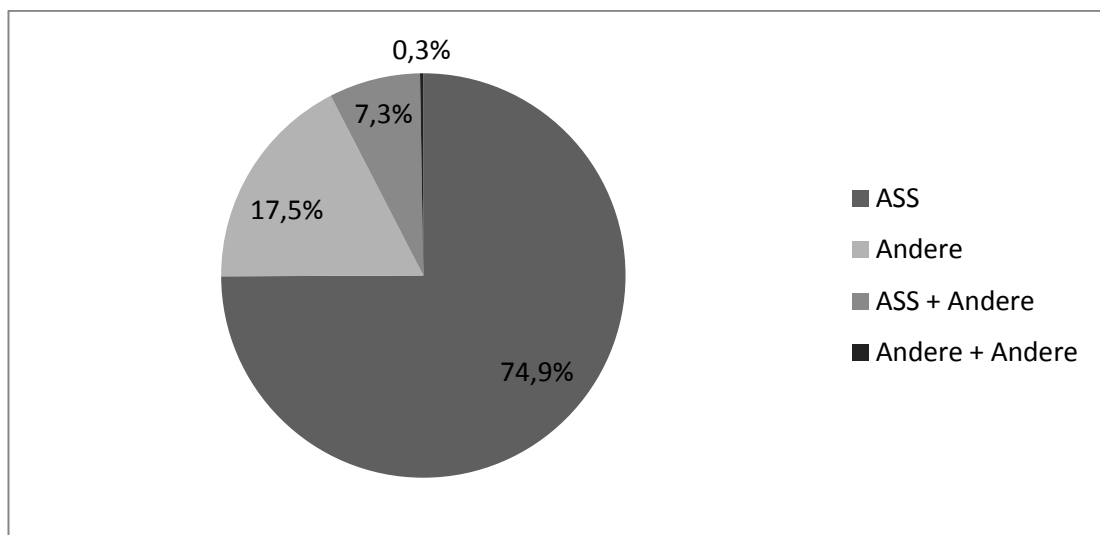


Abbildung 9: Verteilung der einzelnen TFH bei n=383 (67,8%) CEA unter TFH-Einnahme

In der Subgruppe „Andere“ TFH als Monotherapie handelte es sich namentlich um Clopidogrel, Aggrenox und Falithrom (Tabelle 7).

„Andere“ TFH als Monotherapie		% von „Andere“ als Monotherapie
Clopidogrel	44	65,7
Aggrenox	21	31,3
Falithrom	2	3,0

Tabelle 7: Verteilung in der Subgruppe "Andere" TFH als ASS als Monotherapie (n=65)

#### 4.4 Intraoperative Hämostatika-Anwendung

Bei insgesamt 259 (45,8%) Eingriffen erfolgte eine intraoperative Einlage eines Hämostatikums. Dabei handelte es sich weitestgehend um Tachosil® (n=245; 94,6%). Seltener waren andere Hämostatika als Tachosil® (n=10; 3,9%) oder die Kombination aus Tachosil® mit einem anderen Hämostatikum (n=4; 1,5%) angewandt worden (Abbildung 10).

Namentlich handelte es sich bei den anderen Hämostatika als Tachosil® um TachoComb® (Nycomed Deutschland GmbH, Konstanz, Deutschland) oder Tissucol® (Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland).

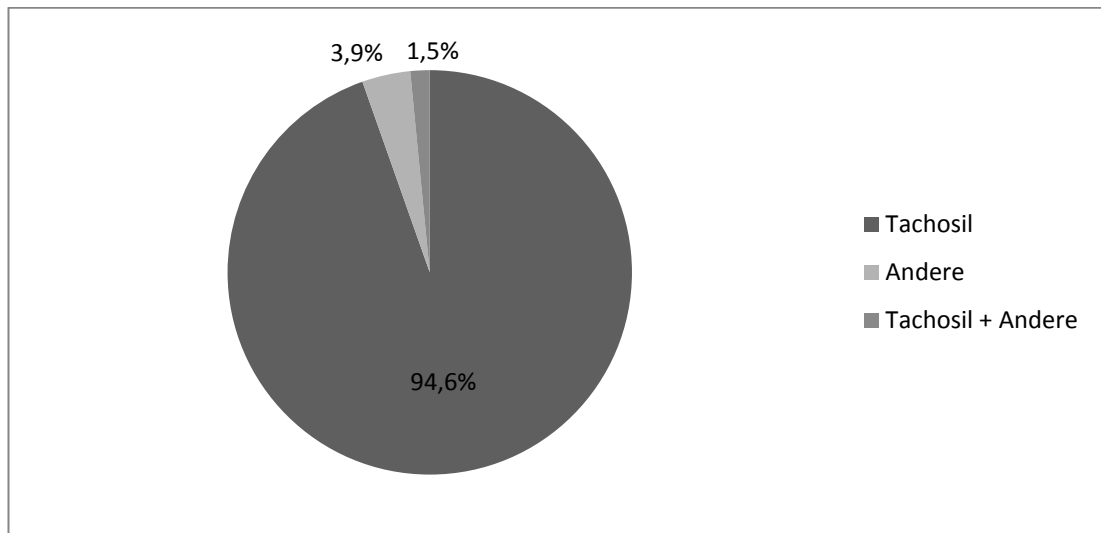


Abbildung 10: Hämostatika-Verteilung bei n=259 (45,8%) CEA mit Hämostatika-Applikation

Von den 20 Fällen mit revisionspflichtiger Nachblutung war bei n=11 (55,0%) intraoperativ ein Hämostatikum angewandt worden. Dabei handelte es sich bei n=8 (72,7%) um Tachosil® und bei n=3 (27,3%) um Tachosil® in Kombination mit einem anderen Hämostatikum. Unter alleiniger Anwendung von „Andere“/n Hämostatika als Tachosil® trat keine revisionspflichtige Nachblutung auf.



#### 4.5 Gegenüberstellung der Hämostatika-Anwendung und des perioperativen TFH-Einsatzes hinsichtlich des Auftretens revisionspflichtiger Nachblutungen

Im Folgenden werden zur besseren Übersicht aufgezeigt, wie groß die Anteile der Hämostatika-Anwendung ohne bzw. mit TFH-Einnahme sind.

TFH (%)	383 (67,8)
ASS (% der TFH)	287 (74,9)
Monotherapie andere als ASS (% der TFH)	67 (17,5)
Duale Therapie mit ASS (% der TFH)	28 (7,3)
Duale Therapie mit anderen als ASS (% der TFH)	1 (0,3)
Hämostatika (%)	259 (45,8)
Tachosil® (% der Hämostatika)	245 (94,6)
Andere als Tachosil® (% der Hämostatika)	10 (3,9)
Tachosil® in Kombination mit einem anderen Hämostatika (% der Hämostatika)	4 (1,5)

Tabelle 8: Übersicht der TFH- und Hämostatika-Anwendung insgesamt (n=565 CEA)

Innerhalb der Subgruppe der revisionspflichtigen Nachblutungen verteilen sich TFH-Einnahme und Hämostatika-Anwendung wie folgt:

TFH (%)	16 (80,0)
ASS (% der TFH)	7 (43,8)
Monotherapie andere als ASS (% der TFH)	6 (37,5)
Duale Therapie mit ASS	3 (18,8)
Duale Therapie mit anderen als ASS (& der TFH)	0 (0,0)
Hämostatika (%)	11 (55,0)
Tachosil® (% der Hämostatika)	8 (72,7)
Andere als Tachosil® (% der Hämostatika)	0 (0,0)
Tachosil® in Kombination mit einem anderen Hämostatika (% der Hämostatika)	3 (27,3)

Tabelle 9: Übersicht der TFH- und Hämostatika-Anwendung innerhalb der Subgruppe revisionspflichtiger Nachblutungen (n=20)

#### 4.6 Komplikationsrate durch revisionspflichtige Nachblutungen

Die Komplikationsrate aufgrund revisionspflichtiger Nachblutungen betrug insgesamt n=20 (3,53%) und wird in Tabelle 10 nach Auftreten pro Jahr dargestellt.

Jahr	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Anzahl an CEA pro Jahr	65	74	92	99	109	126
Anzahl an rev.pfl. Nachblutungen pro Jahr	2	2	8	6	2	0
Nachblutungsrate pro Jahr (%)	3,1	2,7	8,7	6,1	1,8	0,0

Tabelle 10: revisionspflichtige Nachblutungen pro Jahr

#### 4.7 Statistische Risikobewertung

Sowohl der Einsatz von TFH als auch von Hämostatika fand vermehrt ab dem Jahr 2006 bzw. 2007 statt und stieg bis zum Jahr 2010 stetig an. Die Zahl revisionspflichtiger Nachblutungen erreichte mit vermehrtem Einsatz von TFH im Jahr 2007 ihr Maximum von 8,7% (n=8 bei 92 Operationen).

Bei den historisch älteren Patienten erfolgte die Operation zumeist ohne perioperative Fortführung der TFH. Ab 2006 wurde die CEA häufiger unter kontinuierlicher Einnahme von TFH durchgeführt. Insgesamt erhielten mehr als zwei Drittel der Patienten perioperativ mindestens einen TFH, wobei zu 75% eine ASS-Monotherapie verabreicht wurde. Bei 18% der TFH-Einnahmen handelte es sich um andere TFH als ASS und bei 7% um eine Kombinationstherapie aus ASS und einem anderen TFH bzw. aus zwei anderen TFH (dual). Hämostatika wurden bei 46% der CEA verwendet, davon zu 95 % Tachosil® und zu 5 % andere Hämostatika bzw. Fibrinkleber oder eine Kombination aus Tachosil® und einem anderen Hämostatikum. Der Einsatz von Hämostatika fand erst vermehrt ab dem Jahr 2007 statt. Bis dahin stieg die Anzahl an revisionspflichtigen Nachblutungen auf ihr Maximum an (Abbildung 11).

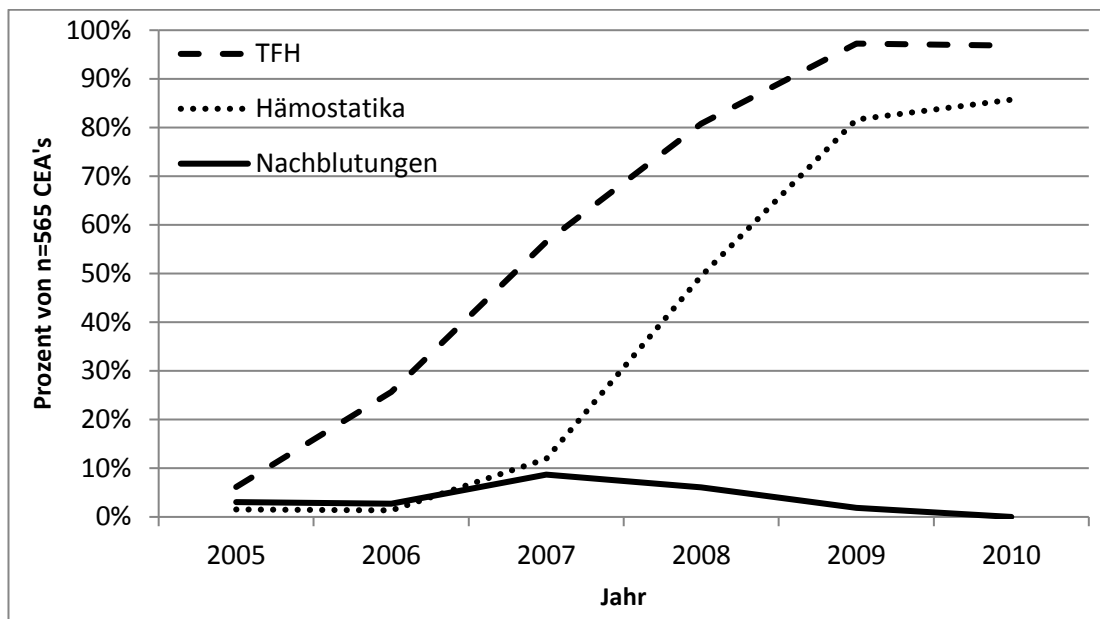


Abbildung 11: zeitlicher Verlauf hinsichtlich Hämostatika- und TFH-Einsatz, sowie Rate an revisionspflichtigen Nachblutungen

Dieser Anstieg lässt vermuten, dass mit vermehrtem Einsatz von TFH auch die Nachblutungsrate zunahm und mit großzügiger Hämostatika-Anwendung wieder zum Rückgang gebracht wurde. Gleichzeitig scheint es, als konnte der Hämostatika-Einsatz trotz weiterer TFH-Einnahme diese Blutungsrate verringern.

#### 4.7.1 Einflussfaktor Alter und Geschlecht

Im Verhältnis erscheint der Faktor „weibliches Geschlecht“ größere Raten an revisionspflichtigen Nachblutungen zu verursachen. Es konnte allerdings kein signifikanter Einfluss weder des Alters noch des Geschlechts auf das Risiko eine Nachblutungskomplikation zu erleiden ermittelt werden (Tabelle 11).

		Odds-Ratio	p-Wert
Altersklasse	4 vs. 1	0,36	0,378
	4 vs. 2	1,24	0,759
	4 vs. 3	1,09	0,916
Geschlecht:	männlich vs. weiblich	2,65	0,112

Tabelle 11: Risikobewertung von Alter und Geschlecht auf Nachblutungskomplikation (CI=Confidence Intervall= 95%)

#### 4.7.2 Einflussfaktor TFH

Unter ASS stieg das Nachblutungsrisiko nicht signifikant um den Faktor 1,324 ( $p=0,677$ ; CI 95%), in Kombination mit einem der anderen TFH um 3,5 ( $p=0,158$ ; CI 95%) und bei alleiniger Monotherapie mit einem der anderen TFH signifikant um 4,667 ( $p=0,040$ ; CI 95%).

#### 4.7.3 Einflussfaktor Hämostatika

Unter Einsatz von Hämostatika war das Nachblutungsrisiko 1,571mal ( $p=0,369$ ; CI 95%) höher als ohne. Aufgrund dieses überraschenden Ergebnisses wurden weitere Einflussfaktoren untersucht, die zur Klärung betragen sollten.

#### 4.7.4 Einflussfaktor OP-Methode und -Seite

Die angewandten OP-Methoden nahmen keinen Einfluss auf das Nachblutungsrisiko. Eine Gegenüberstellung der Operationsmethoden ergab innerhalb der erstellten logischen Gruppen kein signifikant erhöhtes Risiko als Einflussfaktor hinsichtlich der Rate an revisionspflichtigen Nachblutungskomplikationen (Tabelle 12).

OP-Methode / Patch-Art	Odds-Ratio (OR)	p-Wert
EEA vs. CEA-PP (jede Patch-Art)*	1,09	0,915
HUMAN/EEA vs. KÜNSTLICH/RIND*	1,23	0,799
BIOLOGISCH vs. KÜNSTLICH*	1,99	0,389

Tabelle 12: Einflussfaktor OP-Methode auf Nachblutungsrisiko, CI 95% (\* Referenz-Kategorie)

Ebenso war die zu operierende Seite ohne signifikanten Einfluss auf das Nachblutungsrisiko (OR: 1,165;  $p=0,761$ , CI 95%).

#### 4.7.5 Einflussfaktoren bei Hämostatika-Anwendung

Um zu untersuchen, warum die Anwendung von Hämostatika einen risikoerhöhenden Effekt auf die Nachblutungskomplikation haben könnte, sollte näher darauf eingegangen werden, inwiefern sich die bereits genannten Einflussfaktoren „OP-Methode“ und „TFH-Einnahme“ auf die Subgruppe „Nachblutung bei Hämostatika-Anwendung“ ( $n=11=11\%$ ) auswirken.

Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 13).

## Ergebnisse

	Odds-Ratio	p-Wert
<b>OP-Methode</b>		
EEA vs. CEA-PP*	2,19	0,364
HUMAN/EEA vs. KÜNSTLICH/RIND*	1,95	0,437
BIOLOGISCH vs. KÜNSTLICH*	1,22	0,815
<b>TFH</b>		
ASS vs. ANDERE*	2,64	0,191
ASS vs. ASS+ANDERE*	6,51	0,014

Tabelle 13: Einflussfaktoren auf Nachblutungsrisiko bei Hämostatika-Anwendung, CI 95% (\*Referenz-Kategorie)

Fazit: Es konnte hinsichtlich der protektiven Wirkung auf das Nachblutungsrisiko bei CEA kein wesentlicher Vorteil durch die intraoperative Einlage von Hämostatika gefunden werden.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Methodik**

#### **5.1.1 Ziele, Aufgabenstellung und Patientenkollektiv**

Da der Stellenwert der operativen Intervention bei einer Carotis-Stenose in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewann, das perioperative Komplikationsrisiko, sowie das Bestehen einer weniger invasiven Maßnahme durch CAS aber auch Gründe gegen die Durchführung einer CEA liefern, ist es umso wichtiger die Effektivität und Sicherheit der CEA ständig zu verbessern. Eine postoperative Nachblutung ist wegen des kompressionsbedingten Erstickenrisikos eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation. Mit der Applikation von lokalen Hämostatika ließe sich ein solches Risiko deutlich minimieren. Außerdem könnte damit auch die Indikationsbreite für eine CEA bei bestehender oraler Antikoagulation erweitert werden.

Aufgrund der innerhalb des Untersuchungszeitraums vermehrt eingeführten intraoperativen Applikation von Hämostatika sollte retrospektiv deren Wirksamkeit auch vor dem Hintergrund des Risiko-Nutzen-Verhältnisses überprüft werden. Der Focus dieser Untersuchung lag vorwiegend auf der Beantwortung der Frage, ob diese Maßnahme zur Sicherheit des Patienten beitrage. Ebenso lässt sich mit den gewonnenen Ergebnissen die Frage der Wirtschaftlichkeit gegebenenfalls im Einzelfall leichter beantworten.

Ein definitiver Vorteil der Hämostatika-Anwendung konnte leider nicht gezeigt werden, was jedoch nicht zwangsläufig bedeutet, dass dies einen generellen Verzicht dieser Maßnahme zur Folge haben soll. Da sich während der Datenanalyse relativ rasch zeigte, dass kein signifikanter Vorteil durch die Anwendung von Hämostatika entstand, war es umso interessanter weitere mögliche Einflussfaktoren zu bestimmen und zu überprüfen. Auch hier konnten die Ergebnisse letztlich keinen Vorteil zugunsten von Hämostatika liefern. Eine standardisierte Datenerhebung mit einer randomisierten Fall-Kontroll-Studie würde hier höchstwahrscheinlich eindeutige Zahlen hervorbringen. Die Tatsache, dass in dieser Untersuchung kein signifikanter Vor- bzw. Nachteil entstand, lässt sich am ehesten durch die in den Anfangsjahren häufig subjektive Entscheidung des Operateurs für oder gegen die

Hämostatika-Anwendung erklären. Auch in einer randomisierten Fall-Kontroll-Studie lassen sich inter- und intraindividuelle Unterschiede sowohl auf Seite des Patienten, als auch auf Seite des Operators nur bedingt beherrschen. Eine hohe Fallzahl und ein möglichst homogenes Patientenkollektiv unter möglichst nur einem Operator zu erhalten, stellen hierfür zusätzlich große Hindernisse dar.

### **5.1.2 Datensammlung**

Für eine aussagekräftige Analyse ist eine lückenlose Datenerfassung unabdingbar. Insbesondere bei retrospektiven Datenanalysen über mehrere Jahre stellt dies häufig ein Problem dar, da nicht immer alle Details zu jedem einzelnen Fall dokumentiert oder verfügbar sind. In dieser Analyse war es durch zielgerichtete und aufwändige Datenerfassung in jedem Einzelfall möglich, die notwendigen Details aus den angegebenen Quellen zu erhalten. Es fiel bei der Datenerhebung auf, dass vor allem in den Jahren 2005 und Anfang 2006 häufig Felder des BQS-Bogens nicht ausgefüllt wurden. Wenn das leere Feld für diese Untersuchung relevante Informationen besaß, mussten diese mühevoll aus den Archiven erfasst werden. Unter anderem zeigte sich, dass teilweise widersprüchliche oder irrationale Werte eingetragen wurden, welche ebenfalls aus den oben genannten Informationsquellen nachkorrigiert wurden. Erst als Mitte 2006 in unserer Abteilung speziell dafür geschultes Personal zur Dokumentation von Daten des BQS-Datenformulars eingesetzt wurde, waren diese Fehler beseitigt und die Datenverlässlichkeit stieg.

Mit durchschnittlich ca. 94 CEA pro Jahr - mit steigender Tendenz - stellte diese Operation eine vergleichsweise kleine Gruppe an der Klinik für Universitätsmedizin Rostock dar. Um dennoch ein möglichst großes Kollektiv an Patienten zu erhalten, wurde auf die Auswahl der Einschlusskriterien sehr genau geachtet und zusätzlich der Beobachtungszeitraum möglichst groß gewählt. Hierdurch nahm die Zahl an potenziellen Einflussfaktoren, wie z.B. durch anteilig zunehmende Veränderung des Narkoseverfahrens oder die steigende Erfahrung des Operators, zu. Das Reduzieren des alleinigen Einfluss-Anteils von Hämostatika auf die revisionspflichtige Nachblutungskomplikation lässt sich somit nicht sicher bestimmen. Wäre der hämostatische Effekt jedoch derart zuverlässig hoch, so hätten auch andere wie bereits erwähnte Faktoren deren Effekt überlagern müssen.

Aufgrund des Match-Pair-Verfahrens konnte für die statistische Analyse ein Datengut mit hoher Korrektheit und Qualität selektiert werden. Andererseits kompensiert die Fallzahl von n=565 kleine Datenlücken, sodass insgesamt die berechneten Ergebnisse als ausreichend verlässlich angesehen werden können.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.2.1 Einflussfaktor Alter und Geschlecht**

Wie bereits durch vorangegangene epidemiologische Studien gezeigt wurde und auch bei dieser Studie vorab zu erwarten war, zeigten weder das Alter der operierten Patienten noch das Geschlecht Einfluss auf die postoperative Blutungskomplikationsrate bzw. die postoperative Komplikationsrate insgesamt. [74]

Als epidemiologischen Einflussfaktor für postoperative Komplikationen nach CEA konnten Brown et al. 2013 als unabhängigen Risikofaktor die Zugehörigkeit zur schwarzen Bevölkerung mit einer erhöhten 30-Tage postinterventionellen Mortalität bestimmen. [75]

Die Anzahl und Schwere der Komorbiditäten des Patienten bestimmen - wie bei jeder Operation - auch bei der CEA das perioperative Komplikationsrisiko. Faktoren, welche die Bildung von Wundhämatomen im Halsbereich nach CEA beeinflussen, beschrieben 1999 Self et al. mit Nicht-Umkehr von Heparin, intraoperative Hypotension und Carotis-Shunt Anlage. [76]

### **5.2.2 Einflussfaktor Hämostatika und TFH**

Die Rate an Blutungskomplikationen, welche eine operative Revision benötigten, war mit 3,5% von 565 CEA durchaus im Rahmen des von internationaler Literatur vorgegebenen Durchschnitts (DGG 2012, S3-Leitlinie, S.66). Jedoch zeigte sich im zeitlichen Verlauf ein möglicher Zusammenhang des Anstiegs der Blutungskomplikation mit dem Anstieg der vermehrt angewandten Operation unter Thrombozytenfunktionshemmer-Einnahme (siehe Abbildung 11).

Generell war es jedoch immer die Entscheidung des Operateurs, ob ein Hämostatikum intraoperativ zum Einsatz kam oder nicht. Deshalb wurde vor allem in den Jahren 2005 und



2006 nur vereinzelt mit Hämostatika gearbeitet. Jedoch standen zwei der vier Patienten mit revisionspflichtiger Nachblutung aus diesen beiden Jahren unter oraler Antikoagulation, nur einem war intraoperativ ein Hämostatikum eingelegt worden.

Bis zum Jahr 2007 fand ein stetiger Anstieg der CEA unter TFH-Einnahme ohne wesentlichen gleichzeitigen Anstieg der Anwendung von Hämostatika statt, was einen Einfluss auf die ebenso steigende Zahl an revisionspflichtigen Nachblutungen auf ihr Maximum von 8,7% (= acht Fälle) im Jahr 2007 gehabt haben könnte. Von diesen acht Fällen standen sechs unter TFH-Einnahme und bei vier von diesen acht kamen Hämostatika zum Einsatz. Zu dieser Zeit gab es keine Daten hinsichtlich des protektiven Effektes von lokalen Hämostatika bei CEA auf die Rate an revisionspflichtigen Nachblutungen unter TFH-Einnahme.

Nach Erreichen des Nachblutungsmaximums im Jahr 2007 wurde vermehrt unter Anwendung von Hämostatika operiert. Von 49,5% im Jahr 2008 stieg deren Rate auf 85,7% im Jahr 2010 an. Gleichzeitig fiel die Rate an revisionspflichtigen Nachblutungskomplikationen im selben Zeitraum von 6,1% auf 0,0%. Um diesen vermeintlichen Zusammenhang genauer zu analysieren, wurde eine match-pair-Analyse durchgeführt, welche keinen signifikanten Einfluss ( $p=0.369$ ; OR 1.57; CI 95 %) der Hämostatika-Anwendung und der Rate an revisionspflichtigen Nachblutungen in unserer Population zeigte.

In der Gefäßchirurgie kann der Einsatz von Hämostatika lokale sekundäre Blutungen aus Gefäßanastomosen oder Stichkanälen durch einen Überschuss an Fibrin reduzieren oder stoppen. Blutungen aus anderen anatomischen Gebieten wie dem mobilisierten Lymphknotenpaket bleiben dadurch weitgehend unbeeinflusst. Retrospektiv war es nicht möglich in allen Fällen von revisionspflichtiger Nachblutung die Blutungsquelle zu lokalisieren. Nur in einem der 20 Nachblutungsfälle war eindeutig eine Stichkanalblutung als Ursache auszumachen. In zwei weiteren Fällen war die Blutung aus einem kleinen arteriellen Gefäß des Lymphknotenpakets bzw. eines Hautgefäßes erfolgt. In sechs Fällen konnte keine eindeutige Blutungsquelle lokalisiert werden und in den restlichen neun Fällen wurden keine Angaben zur Blutungsquelle gemacht.

Somit ist es aus diesen Ergebnissen unmöglich, eine verlässliche Aussage abgeben zu können, ob die lokale Applikation von Hämostatika zu einer tatsächlichen Reduktion von

revisionspflichtigen Nachblutungen führte oder diese Maßnahme lediglich eine zusätzliche Sicherheit für das Gefühl des Operateurs darstellt.

In dieser Studie war es nur möglich revisionspflichtige Nachblutungen zu erfassen. Objektivierbare Wundhämatome oder andere Zeichen von vermehrter Nachblutung wurden nicht erfasst. Ein standardisiertes Schema zur Einstufung von nicht-revisionspflichtigen Nachblutungen wird bzw. wurde im klinischen Alltag nicht angewendet. Lediglich die Unterscheidung „revisionspflichtige“ und „nicht-revisionspflichtige“ Nachblutung lies somit eine klare Trennung für diese retrospektive Datenanalyse zu.

Die hohe Anzahl an nicht-lokalisierbaren Nachblutungsquellen bzw. nur einer erfassten Stichkanalblutung zeigen auf, wie schwierig eine klare Interpretation der Ergebnisse ist. Interessanterweise war in diesem einen konkreten Fall von revisionspflichtiger Stichkanalblutung ein lokales Hämostatikum angewendet worden.

Andererseits kann ein positiver Effekt von Hämostatika wie Tachosil® bei CEA nicht ausgeschlossen werden, da dieser bereits für die Prävention von Stichkanalblutungen nachgewiesen werden konnte. [72], [77]

Wiederum gegen eine sichere Blutungsreduktion sprechen die Ergebnisse einer in-vitro Studie, welche den sicheren hämostatischen Effekt von Hämostatika nur bei kleineren Blutungen nachweisen konnte, übertraf die Blutungsmenge ein bestimmtes Maß, so reichte die Wirkung des Hämostatikums nicht mehr aus. [78]

Jedoch in anderen chirurgischen Disziplinen zeigte Tachosil® bereits seine ausreichende Wirkung zur lokalen Blutungskontrolle. [70], [79]

Da der Effekt von Hämostatika stark auf das lokale Anwendungsgebiet begrenzt ist, macht deren Einsatz zur Prävention von Stichkanalblutungen nach CEA durchaus Sinn. Die Unterschiede in der Lokalisation der Blutung als auch die Tatsache, dass bei Revision mehrfach gar keine Blutungsquelle identifiziert werden konnte, sowie die Größe dieser untersuchten Population könnten eine Erklärung liefern, warum in dieser Studie kein positiver Einfluss von Hämostatika auf die Nachblutungsrate gezeigt werden konnte. Jedoch waren im Jahr 2010 85,7% mit Hämostatika-Anwendung und 96,8% unter TFH-Einnahme operiert worden und trotzdem kam es zu keiner einzigen Nachblutung.

In Übereinstimmung mit vorherigen Ergebnissen [6], [80], [81] erhöhte die perioperative Thrombozytenaggregationshemmung die revisionspflichtige Nachblutungsrate nicht. Ebenso zeigte eine Analyse der Subgruppen, dass weder ASS alleine, noch ASS in Kombination mit

anderen TFH das Risiko einer sekundären Blutung erhöhen. Nur die perioperative Gabe von anderen TFH als ASS – meist Clopidogrel - wies ein signifikant erhöhtes Risiko einer revisionspflichtigen Nachblutung auf ( $p=0.040$ , OR 4.67). In fünf von 44 (11,4%) unter Clopidogrel-Monotherapie und nur in sieben aus 287 (2,4%) unter ASS-Monotherapie kam es zu revisionspflichtigen Nachblutungen. Acht der 20 Fälle (40%) von Nachblutungen traten unter perioperativer Clopidogrel- Therapie auf, acht davon unter Monotherapie, drei unter dualer Therapie mit ASS. Diese Ergebnisse zu Nachblutungskomplikationen unter Clopidogrel-Therapie entsprechen den Ergebnissen [82], [83] bzw. sprechen gegen die Ergebnisse von vorhergegangenen Studien [80], [84].

Ob intraindividuelle Faktoren wie z.B. präoperativ nicht-erfasste Gerinnungsstörungen die Ergebnisse zusätzlich beeinflussten, lässt sich nicht sicher ausschließen. In zwei der 20 Fälle von revisionspflichtiger Nachblutung (10%) war es sogar trotz Hämostatika-Anwendung mit kombinierter Applikation von Fibrinkleber zu einer revisionspflichtigen Nachblutung gekommen. Jedoch wurde in einem der beiden Fälle unter Aggrenox-Einnahme und im zweiten Fall unter dualer TFH-Einnahme mit ASS und Clopidogrel operiert.

Zur definitiven Beantwortung der Frage, ob eine perioperative Therapie mit Clopidogrel Einfluss auf die Nachblutungsrate nach CEA nimmt, benötigt es wohl noch weitere Studien. Ein Unterschied im Einfluss auf die sekundäre Nachblutungsrate nach CEA unter Monotherapie mit entweder Clopidogrel oder ASS konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden. Nur die duale TFH-Einnahme wies ein signifikant erhöhtes Risiko für revisionspflichtige Nachblutungen auf ( $p=0.014$ , OR 6.51), wie bereits zuvor schon gezeigt werden konnte [64], [85].

### **5.2.3 Einflussfaktor Anästhesieverfahren**

Während des Untersuchungszeitraums stieg der Anteil der CEA unter locoregionaler Anästhesie von 1,1% auf 38,9% pro Jahr an. In dieser Subgruppe von insgesamt 91 CEA kam es zu keiner revisionspflichtigen Nachblutung. 77 Patienten aus dieser Subgruppe (84,6%) erhielten TFH und 65 Patienten (71,4%) wurden intraoperativ mit TFH versorgt. Neben dem hohen Anteil an angewandten Hämostatika bei CEA unter locoregionaler Anästhesie könnte sowohl die präzisere Präparation des Chirurgen am wachen Patienten, als auch das Fehlen von Blutdruckspitzen während der Extubation durch Pressmanöver ursächlich sein. Zusätzlich

wird auch in vorherigen Studien ein Vorteil der CEA unter locoregionaler Anästhesie hinsichtlich der Nachblutungskomplikationen beschrieben [86], [87].

#### **5.2.4 Einflussfaktor OP-Methode**

Um die unterschiedlichen Rekonstruktionstypen bei CEA hinsichtlich deren Einfluss auf revisionspflichtige Nachblutungskomplikationen zu untersuchen (Anwendung unterschiedlicher Patch-Materialien, sowie Durchführung der Eversions-Endarteriektomie), wurden Subgruppen wie in Tabellen 11 und 12 gebildet.

Auch hier konnte wie bereits durch andere Studien aufgezeigt [88], [89] kein Unterschied hinsichtlich der Nachblutungsrate gefunden werden. Hierfür lässt sich zusammenfassend sagen, dass die Anwendung von synthetischen Patch-Materialien zu einer verzögerten primären Hämostase bei Stichkanalblutungen führt, jedoch bleibt diese ohne erhöhtes Risiko für revisionspflichtige Nachblutungen und somit ist der Einsatz bei dieser Gruppe sinnvoll, um die Operationszeit zu verkürzen. Dieser Vorteil konnte in dieser Studie aufgrund des retrospektiven Studiendesigns jedoch nicht evaluiert werden.

## 6 Zusammenfassung

Zur Behandlung und Prävention von ischämischen Schlaganfällen hat die CEA heutzutage einen wichtigen Stellenwert. Minimalinvasive Behandlungsmöglichkeiten wie CAS stehen ihr dabei gegenüber und stellen im Einzelfall eine wichtige Alternative dar. Jedoch bleibt die CEA derzeit trotz ihrer mitunter letalen Komplikationen nach interdisziplinärer Indikationsstellung Mittel der Wahl. Die Durchführung der CEA unter dauerhafter oraler TFH-Einnahme hat heutzutage Einzug in das Standardprozedere gefunden, auch wenn der negative Einfluss von TFH - abgesehen von ASS - auf das Nachblutungsrisiko noch nicht zweifelsfrei geklärt ist. Neue synthetische gerinnungsaktive Collagenvliese (Hämostatika) stehen zur Verfügung, um im Operationsgebiet aktiv zur schnelleren Hämostase beizutragen.

Durch die intraoperative Anwendung von Hämostatika konnte in dieser Studie keine zusätzliche Reduktion des revisionspflichtigen Nachblutungsrisikos nach CEA beobachtet werden. Dies ist allem Anschein nach deren zu Beginn des Beobachtungszeitraums nur sporadischen Einsatzes geschuldet. Dort wurde vorwiegend dann ein Hämostatikum verwendet, wenn der Operateur intraoperativ eine Blutungsneigung feststellte. Nach dem Jahr 2008, als Hämostatika in der Mehrzahl der Fälle standardmäßig zum Einsatz kamen, sank die Zahl an revisionspflichtigen Nachblutungen wieder.

Es zeigte sich auch, dass unter dualer oraler TFH-Einnahme vor allem unter Beteiligung von Clopidogrel das Nachblutungsrisiko signifikant steigt. Auch wenn es im zeitlichen Verlauf unter Zunahme der Rate an CEA unter TFH-Einnahme zu einem Anstieg der Zahl an revisionspflichtigen Nachblutungen kam und diese Zahl an ihrem Maximum im Jahr 2008 durch den vermehrten Einsatz von Hämostatika wieder zum Rückgang gebracht wurde, war dieser Effekt nicht eindeutig auf die Wirkung zusätzlicher Hämostatika-Applikation zurückzuführen.

Letztlich sorgen eine enge Indikationsstellung sowie sorgfältiges peri- und intraoperatives Vorgehen zu niedriger Zahl an revisionspflichtigen Nachblutungen. Die Anwendung von Hämostatika ersetzt die chirurgische Präzision bisher nicht, kann aber im Einzelfall für zusätzliche Sicherheit sorgen.

Ferner zeigten die Durchführung der CEA unter locoregionaler Anästhesie sowie die chirurgische Variante der Eversions-Endarteriektomie positive Ergebnisse hinsichtlich der revisionspflichtigen Nachblutungsrate. Die Wahl der OP-Methode und des verwendeten Patch-Materials liegt je nach Erfahrung und bevorzugten Handhabung in der Entscheidung des Operateurs. Genauso wie bei epidemiologischen Faktoren konnte auch in diesen Kategorien kein Einfluss auf die revisionspflichtige Nachblutungsrate beobachtet werden.

## 7 Literaturverzeichnis

- [1] HUNT, J. Ramsay: *Hunt: the role of the carotid arteries: the role of the carotid arteries, in the causation of vascular lesions of the brain, with remarks on certain special features of the symptomatology. 1914.* In: *The American journal of the medical sciences* 346 (2013), Nr. 6, S. 504–509
- [2] ROBERTSON, J. T.: *Carotid endarterectomy: a saga of clinical science, personalities, and evolving technology: the Willis lecture.* In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 29 (1998), Nr. 11, S. 2435–2441
- [3] CRAWFORD, E. S. ; DEBAKEY, M. E. ; GARRETT, H. E. ; HOWELL, J.: *Surgical treatment of occlusive cerebrovascular disease.* In: *The Surgical clinics of North America* 46 (1966), Nr. 4, S. 873–884
- [4] S. N. HEJAZI: *Gefäßchirurgie – ein historischer Rückblick.* In: *Hessisches Ärzteblatt* (8/2008) – Überprüfungsdatum 2014-02-28
- [5] WHISNANT, J. P. ; CARLIDGE, N. E. ; ELVEBACK, L. R.: *Carotid and vertebral-basilar transient ischemic attacks: effect of anticoagulants, hypertension, and cardiac disorders on survival and stroke occurrence--a population study.* In: *Annals of neurology* 3 (1978), Nr. 2, S. 107–115
- [6] SCHOENEFFELD, E. ; DONAS, K. ; RADICKE, A. ; OSADA, N. ; AUSTERMANN, M. ; TORSSELLO, G.: *Perioperative use of aspirin for patients undergoing carotid endarterectomy.* In: *Vasa* 41 (2012), Nr. 4, S. 282–287
- [7] *A randomized trial of aspirin and sulfipyrazone in threatened stroke. The Canadian Cooperative Study Group.* In: *The New England journal of medicine* 299 (1978), Nr. 2, S. 53–59
- [8] BEARBEITET: HHECKSTEIN P. RINGLEB, A. KÜHNLE FÜR DIE STEUERGRUPPE: *S3 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie extracranieller Carotistenosen*
- [9] DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR GEFÄßCHIRURGIE UND GEFÄßMEDIZIN - GESELLSCHAFT FÜR OPERATIVE, ENDOVASKULÄRE UND PRÄVENTIVE GEFÄßMEDIZIN E.V.: *S3 Leitlinie: Extracranielle Carotisstenose; Diagnostik, Therapie und Nachsorge.* 2012-08-06
- [10] BARACCHINI, Claudio ; GRUPPO, Mario ; MAZZALAI, Franco ; LORENZETTI, Renata ; MENEGHETTI, Giorgio ; BALLOTTA, Enzo: *Predictors of neck bleeding after eversion carotid endarterectomy.* In: *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 54 (2011), Nr. 3, S. 699–705. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521411007385?showall=true>
- [11] CHO, Alvaro B. ; JÚNIOR, Rames Mattar: *Application of fibrin glue in microvascular anastomoses: Comparative analysis with the conventional suture technique using a free flap model.* In: *Microsurgery* 28 (2008), Nr. 5, S. 367–374
- [12] FEHM, Nando Percy ; VATANKHAH, Bijan ; DITTMAR, Michael S. ; TEVETOGLU, Yesim ; RETZL, Gerald ; HORN, Markus: *Closing microvascular lesions with fibrin sealant-attached muscle pads.* In: *Microsurgery* 25 (2005), Nr. 7, S. 570–574
- [13] BARBALINARDO, R. J. ; CITRIN, P. ; FRANCO, C. D. ; HOBSON, R W 2ND: *A comparison of isobutyl 2-cyanoacrylate glue, fibrin adhesive, and oxidized regenerated cellulose for control of needle hole bleeding from polytetrafluoroethylene vascular prostheses.* In: *Journal of vascular surgery* 4 (1986), Nr. 3, S. 220–223
- [14] KRAMS, Matthias ; FRAHM, Sven O. ; KELLNER, Udo ; MAWRIN, Christian: *Kurzlehrbuch Pathologie : 126 Tabellen.* Stuttgart, New York, NY : Thieme, 2009 // 2010

- [15] KOLOMINSKY-RABAS P.: *Schlaganfall in Deutschland : Anhaltszahlen zum Schlaganfall in Deutschland aus dem bevölkerungsbasierten Erlanger Schlaganfall-Register im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2004
- [16] FOERCH, Christian ; MISSELWITZ, Bjoern ; SITZER, Matthias ; STEINMETZ, Helmuth ; NEUMANN-HAEFELIN, Tobias: *The projected burden of stroke in the German federal state of Hesse up to the year 2050*. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 105 (2008), Nr. 26, S. 467–473
- [17] HANS-HENNING ECKSTEIN: *Chirurgische Therapie extrakranieller Karotisstenosen : Schlaganfallprophylaxe auf höchstem Evidenzniveau*Hans. In: *Deutsches Ärzteblatt* 101 (2004), Nr. 41 – Überprüfungsdatum 2014-02-28
- [18] WEERD, Marjolein de ; GREVING, Jacoba P. ; HEDBLAD, Bo ; LORENZ, Matthias W. ; MATHIESEN, Ellisiv B. ; O'LEARY, Daniel H. ; ROSVALL, Maria ; SITZER, Matthias ; BUSKENS, Erik ; BOTS, Michiel L.: *Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis*. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 41 (2010), Nr. 6, S. 1294–1297
- [19] HADJIEV, D. I. ; MINEVA, P. P. ; VUKOV, M. I.: *Multiple modifiable risk factors for first ischemic stroke: a population-based epidemiological study*. In: *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies* 10 (2003), Nr. 5, S. 577–582
- [20] FENEIS, Heinz (Hrsg.); DAUBER, Wolfgang (Hrsg.): *Pocket atlas of human anatomy : Based on the international nomenclature*. 4th ed., fully rev. Stuttgart, New York : Thieme, 2000 (Thieme flexibook)
- [21] AUMÜLLER, Gerhard (Hrsg.): *Anatomie*. 2., überarb. Aufl. Stuttgart : Georg Thieme, 2010 (Duale Reihe)
- [22] BAUMEISTER, RÜDIGER G. H (Hrsg.); HEPP, Wolfgang (Hrsg.); HEPP-KOGEL (Hrsg.): *Gefäßchirurgie*. 1. Aufl. München [u.a.] : Urban & Fischer, 2001
- [23] JACKSON, B. B.: *The external carotid as a brain collateral*. In: *American journal of surgery* 113 (1967), Nr. 3, S. 375–378
- [24] MACCHI, C. ; CATINI, C.: *The anatomy and clinical importance of the collateral circle between the external carotid arteries through an anastomosis between the superior thyroid arteries*. In: *Italian journal of anatomy and embryology = Archivio italiano di anatomia ed embriologia* 98 (1993), Nr. 3, S. 197–205
- [25] HODOSH, R. M. ; BOONE, S. C.: *Neurological manifestations of external carotid artery disease*. In: *Clinical neurosurgery* 28 (1981), S. 384–406
- [26] SCHALLER, Bernhard (Hrsg.): *Imaging of carotid artery stenosis*. Wien, New York : Springer, 2007
- [27] W. HEPP UND F. SIGALA: *Chronische Verschlussprozesse der Arteria carotis*. URL [http://ac.els-cdn.com/B9783437218415500465/3-s2.0-B9783437218415500465-main.pdf?\\_tid=4a792962-a468-11e3-a381-00000aabb0f27&acdnat=1394025538\\_26ec3e115fb8a3b5af9b1aaf08cfff1](http://ac.els-cdn.com/B9783437218415500465/3-s2.0-B9783437218415500465-main.pdf?_tid=4a792962-a468-11e3-a381-00000aabb0f27&acdnat=1394025538_26ec3e115fb8a3b5af9b1aaf08cfff1) – Überprüfungsdatum 2014-03-05
- [28] GLAGOV, S. ; ZARINS, C. ; GIDDENS, D. P. ; KU, D. N.: *Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries*. In: *Archives of pathology & laboratory medicine* 112 (1988), Nr. 10, S. 1018–1031
- [29] HANTSON, L. ; WEERDT, W. de ; KEYSER, J. de ; DIENER, H. C. ; FRANKE, C. ; PALM, R. ; VAN ORSHOVEN, M. ; SCHOONDERWALT, H. ; KLIPPEL, N. de ; HERROELEN, L.: *The European Stroke Scale*. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 25 (1994), Nr. 11, S. 2215–2219
- [30] MCCOLGAN, P. ; BENTLEY, P. ; MCCARRON, M. ; SHARMA, P.: *Evaluation of the clinical utility of a carotid bruit*. In: *QJM : monthly journal of the Association of Physicians* 105 (2012), Nr. 12, S. 1171–1177



- [31] PICKETT, Christopher A. ; JACKSON, Jeffrey L. ; HEMANN, Brian A. ; ATWOOD, J. Edwin: *Carotid bruits and cerebrovascular disease risk: a meta-analysis*. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 41 (2010), Nr. 10, S. 2295–2302
- [32] ARNING, Christian ; GÖRTLER, Michael ; REUTERN, Gerhard-Michael von: *Definitionschaos wurde beseitigt : Die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin hat die Kriterien zur Graduierung von Karotisstenosen revidiert. Zahlreiche Fachgesellschaften schließen sich der Empfehlung für einen gemeinsamen Standard an*. In: *Deutsches Ärzteblatt* 108 (2011), 34-35. URL <http://www.aerzteblatt.de/archiv/102944/Karotisstenose-Definitionschaos-wurde-beseitigt> – Überprüfungsdatum 2014-02-27
- [33] ROTHWELL, P. M. ; ELIASZIW, M. ; GUTNIKOV, S. A. ; FOX, A. J. ; TAYLOR, D. W. ; MAYBERG, M. R. ; WARLOW, C. P. ; BARNETT, H J M: *Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis*. In: *Lancet* 361 (2003), Nr. 9352, S. 107–116
- [34] ROTHWELL, P. M. ; ELIASZIW, M. ; GUTNIKOV, S. A. ; WARLOW, C. P. ; BARNETT, H J M: *Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke*. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 35 (2004), Nr. 12, S. 2855–2861
- [35] NICOLAIDES, A. N. ; KAKKOS, S. ; GRIFFIN, M. ; GEROUKAKOS, G. ; IOANNIDOU, E.: *Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. Nicolaides et al.: EJVES 2005; 30: 275-284*. In: *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 31 (2006), Nr. 3, S. 336
- [36] FERGUSON, G. G. ; ELIASZIW, M. ; BARR, H. W. K. ; CLAGETT, G. P. ; BARNES, R. W. ; WALLACE, M. C. ; TAYLOR, D. W. ; HAYNES, R. B. ; FINAN, J. W. ; HACHINSKI, V. C. ; BARNETT, H. J. M.: *The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial : Surgical Results in 1415 Patients*. In: *Stroke* 30 (1999), Nr. 9, S. 1751–1758
- [37] *Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST)*. In: *Lancet* 351 (1998), Nr. 9113, S. 1379–1387
- [38] MOHAMMED, Naufal ; ANAND, Sonia S.: *Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group*. *Lancet* 2004; 363: 1491-502. In: *Vascular medicine (London, England)* 10 (2005), Nr. 1, S. 77–78
- [39] MAST, H. ; CHAMBLESS, L. E. ; MOHR, J. P. ; TOOLE, J. F.: *Indications for endarterectomy in asymptomatic stenoses of the internal or common carotid artery--results of the North American ACAS Study*. In: *Zentralblatt für Chirurgie* 121 (1996), Nr. 12, S. 1033–1035
- [40] TAŞ, M. Hakan ; SIMŞEK, Ziya ; COLAK, Abdurrahim ; KOZA, Yavuzer ; DEMIR, Pinar ; DEMIR, Recep ; KAYA, Ugur ; TANBOGA, Ibrahim Halil ; GUNDOGDU, Fuat ; SEVIMLI, Serdar: *Comparison of carotid artery stenting and carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid artery stenosis: a single center study*. In: *Advances in therapy* 30 (2013), Nr. 9, S. 845–853
- [41] TIMARAN, Carlos H. ; MANTESE, Vito A. ; MALAS, Mahmoud ; BROWN, O. William ; LAL, Brajesh K. ; MOORE, Wesley S. ; VOEKS, Jenifer H. ; BROTT, Thomas G.: *Differential outcomes of carotid stenting and endarterectomy performed exclusively by vascular surgeons in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST)*. In: *Journal of vascular surgery* 57 (2013), Nr. 2, S. 303–308
- [42] *Erratum*. In: *The Lancet Neurology* 8 (2009), Nr. 2, S. 135
- [43] MAS, Jean-Louis ; TRINQUART, Ludovic ; LEYS, Didier ; ALBUCHER, Jean-François ; ROUSSEAU, Hervé ; VIGUIER, Alain ; BOSSAVY, Jean-Pierre ; DENIS, Béatrice ; PIQUET, Philippe ; GARNIER, Pierre ; VIADER, Fausto ; TOUZÉ, Emmanuel ; JULIA, Pierre ; GIROUD, Maurice ; KRAUSE, Denis ; HOSSEINI, Hassan ;

- BECQUEMIN, Jean-Pierre ; HINZELIN, Grégoire ; HOUDART, Emmanuel ; HÉNON, Hilde ; NEAU, Jean-Philippe ; BRACARD, Serge ; ONNIENT, Yannick ; PADOVANI, Raymond ; CHATELLIER, Gilles: *Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial*. In: *The Lancet Neurology* 7 (2008), Nr. 10, S. 885–892
- [44] REIFF, T. ; AMIRI, H. ; RINGLEB, P. A. ; JANSEN, O. ; HACKE, W. ; ECKSTEIN, H. H.: *Therapie asymptomatischer Karotisstenosen: Notwendige Klärung der Evidenz mit neuem SPACE-2-Design*. In: *Der Nervenarzt* 84 (2013), Nr. 12, S. 1504–1507
- [45] ELLER, Jorge L. ; DUMONT, Travis M. ; SORKIN, Grant C. ; MOKIN, Maxim ; LEVY, Elad I. ; SNYDER, Kenneth V. ; NELSON HOPKINS, L. ; SIDDIQUI, Adnan H.: *Endovascular advances for extracranial carotid stenosis*. In: *Neurosurgery* 74 Suppl 1 (2014), S. S92-101
- [46] OGASAWARA, Kuniaki: *Treatment for cervical carotid artery stenosis using evidenced-based medicine*. In: *Brain and nerve = Shinkei kenkyu no shinpo* 62 (2010), Nr. 12, S. 1285–1289. URL [http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/archiv/ll08kap\\_024.pdf](http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/archiv/ll08kap_024.pdf)
- [47] BROTT, Thomas G. ; HOBSON, Robert W. ; HOWARD, George ; ROUBIN, Gary S. ; CLARK, Wayne M. ; BROOKS, William ; MACKEY, Ariane ; HILL, Michael D. ; LEIMGRUBER, Pierre P. ; SHEFFET, Alice J. ; HOWARD, Virginia J. ; MOORE, Wesley S. ; VOEKS, Jenifer H. ; HOPKINS, L. Nelson ; CUTLIP, Donald E. ; COHEN, David J. ; POPMA, Jeffrey J. ; FERGUSON, Robert D. ; COHEN, Stanley N. ; BLACKSHEAR, Joseph L. ; SILVER, Frank L. ; MOHR, J. P. ; LAL, Brajesh K. ; MESCHIA, James F.: *Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis*. In: *The New England journal of medicine* 363 (2010), Nr. 1, S. 11–23
- [48] *Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial*. In: *The Lancet* 375 (2010), Nr. 9719, S. 985–997
- [49] PRIMÄR- UND SEKUNDÄRPRÄVENTION DER ZEREBRALEN ISCHÄMIE: *Gemeinsame Leitlinie der DGN und der Deutschen Schlaganfallgesellschaft (DSG)* (2008), S. 3–5 – Überprüfungsdatum 2014-03-03
- [50] BALZER, K. ; GUDS, I. ; HEGER, J. ; JAHNEL, B.: *Conventional thrombendarterectomy with carotid patch plasty vs. eversion endarterectomy: technique, indications and results*. In: *Zentralblatt für Chirurgie* 125 (2000), Nr. 3, S. 228–238
- [51] RICOTTA, John J. ; ABURAHMA, Ali ; ASCHER, Enrico ; ESKANDARI, Mark ; FARIES, Peter ; LAL, Brajesh K.: *Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease*. In: *Journal of vascular surgery* 54 (2011), Nr. 3, S. e1-31
- [52] BOND, R. ; RERKASEM, K. ; ABURAHMA, A. F. ; NAYLOR, A. R. ; ROTHWELL, P. M.: *Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy*. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (2004), Nr. 2, S. CD000160
- [53] MUTO, Akihito ; NISHIBE, Toshiya ; DARDIK, Herbert ; DARDIK, Alan: *Patches for carotid artery endarterectomy: current materials and prospects*. In: *Journal of vascular surgery* 50 (2009), Nr. 1, S. 206–213
- [54] LEICHTLE, Stefan W. ; MOUAWAD, Nicolas J. ; WELCH, Kathleen ; LAMPMAN, Richard ; WHITEHOUSE, WALTER M JR ; HEIDENREICH, Michael: *Outcomes of carotid endarterectomy under general and regional anesthesia from the American College of Surgeons' National Surgical Quality Improvement Program*. In: *Journal of vascular surgery* 56 (2012), Nr. 1, S. 81-8.e3
- [55] VANIYAPONG, Tanat ; CHONGRUKSUT, Wilaiwan ; RERKASEM, Kittipan: *Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy*. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 12 (2013), S. CD000126

- [56] MOFIDI, R. ; NIMMO, A. F. ; MOORES, C. ; MURIE, J. A. ; CHALMERS, R T A: *Regional versus general anaesthesia for carotid endarterectomy: impact of change in practice*. In: *The surgeon : journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland* 4 (2006), Nr. 3, S. 158–162
- [57] RILES, T. S. ; IMPARATO, A. M. ; JACOBOWITZ, G. R. ; LAMPARELLO, P. J. ; GIANGOLA, G. ; ADELMAN, M. A. ; LANDIS, R.: *The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy*. In: *Journal of vascular surgery* 19 (1994), Nr. 2, S. 206-14; discussion 215-6
- [58] REIGEL, M. M. ; HOLLIER, L. H. ; SUNDT, T M JR ; PIEPGRAS, D. G. ; SHARBROUGH, F. W. ; CHERRY, K. J.: *Cerebral hyperperfusion syndrome: a cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy*. In: *Journal of vascular surgery* 5 (1987), Nr. 4, S. 628–634
- [59] KIM, Kyung Hyun ; LEE, Chang-Hyun ; SON, Young-Je ; YANG, Hee-Jin ; CHUNG, Young Sub ; LEE, Sang Hyung: *Post-carotid endarterectomy cerebral hyperperfusion syndrome : Is it preventable by strict blood pressure control?* In: *Journal of Korean Neurosurgical Society* 54 (2013), Nr. 3, S. 159–163
- [60] BALLESTEROS-POMAR, Marta ; ALONSO-ARGUESO, Gonzalo ; TEJADA-GARCIA, Javier ; VAQUERO-MORILLO, Fernando: *Cerebral hyperperfusion syndrome in carotid revascularisation surgery*. In: *Revista de neurologia* 55 (2012), Nr. 8, S. 490–498
- [61] DEMIREL, Serdar ; ATTIGAH, Nicolas ; BRUIJNEN, Hans ; MACEK, Laura ; HAKIMI, Maani ; ABLE, Thomas ; BOCKLER, Dittmar: *Changes in baroreceptor sensitivity after eversion carotid endarterectomy*. In: *Journal of vascular surgery* 55 (2012), Nr. 5, S. 1322–1328
- [62] VOLLMAR, Jörg F.: *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*. 4., überarbeitete und erw. Aufl. Stuttgart, New York : Thieme, 1996
- [63] COMEROTA, A. J. ; DIFIORE, R. ; TZILINIS, A. ; CHAHWAN, S.: *Cervical hematoma following carotid endarterectomy is morbid and preventable: a 12-year case-controlled review*. In: *Vasc Endovascular Surg* 46 (Nov), Nr. 8, S. 610–616
- [64] OLDAG, Andreas ; SCHREIBER, Stephan ; SCHREIBER, Stefanie ; HEINZE, Hans-Jochen ; MEYER, Frank ; WEBER, Mathias ; HALLOUL, Zuhir ; GOERTLER, Michael: *Risk of wound hematoma at carotid endarterectomy under dual antiplatelet therapy*. In: *Langenbeck's archives of surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 397 (2012), Nr. 8, S. 1275–1282
- [65] WELLING, R. E. ; RAMADAS, H. S. ; GANSMULLER, K. J.: *Cervical wound hematoma after carotid endarterectomy*. In: *Annals of vascular surgery* 3 (1989), Nr. 3, S. 229–231
- [66] HALE, B. ; PAN, W. ; MISSELBECK, T. S. ; LEE, V. V. ; LIVESAY, J. J.: *Combined clopidogrel and aspirin therapy in patients undergoing carotid endarterectomy is associated with an increased risk of postoperative bleeding*. In: *Vascular* (Mar 21)
- [67] CHIESA, R. ; MELISSANO, G. ; CASTELLANO, R. ; TSHOMBA, Y. ; MARONE, E. M. ; CIVILINI, E. ; ASTORE, D. ; CALLIARI, F. ; CATENACCIO, B. ; COPPI, G. ; CAROZZO, A. ; MENNELLA, R.: *Carotid Endarterectomy: experience in 8743 cases*. In: *HSR proceedings in intensive care & cardiovascular anesthesia* 1 (2009), Nr. 3, S. 33–45
- [68] *Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis*. In: *The New England journal of medicine* 325 (1991), Nr. 7, S. 445–453
- [69] MILNE, A. A. ; MURPHY, W. G. ; READING, S. J. ; RUCKLEY, C. V.: *Fibrin sealant reduces suture line bleeding during carotid endarterectomy: a randomised trial*. In: *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 10 (1995), Nr. 1, S. 91–94

- [70] RICKENBACHER, Andreas ; BREITENSTEIN, Stefan ; LESURTEL, Mickael ; FRILLING, Andrea: *Efficacy of TachoSil a fibrin-based haemostat in different fields of surgery--a systematic review*. In: *Expert opinion on biological therapy* 9 (2009), Nr. 7, S. 897–907
- [71] ROUSOU, John A.: *Use of fibrin sealants in cardiovascular surgery: a systematic review*. In: *Journal of cardiac surgery* 28 (2013), Nr. 3, S. 238–247
- [72] BAJARDI, Guido ; PECORARO, Felice ; MIRABELLA, Domenico: *Efficacy of TachoSil patches in controlling Dacron suture-hole bleeding after abdominal aortic aneurysm open repair*. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 4 (2009), S. 60
- [73] DIMDI - OPS Version 2013. URL <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/ops/kodesuche/onlinefassungen/opshtml2013/block-5-38...5-39.htm>. – Aktualisierungsdatum: 2013-11-14 – Überprüfungsdatum 2013-11-14
- [74] KAPRAL, Moira K. ; WANG, Hua ; AUSTIN, Peter C. ; FANG, Jiming ; KUCEY, Daryl ; BOWYER, Beverley ; TU, Jack V.: *Sex differences in carotid endarterectomy outcomes: results from the Ontario Carotid Endarterectomy Registry*. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 34 (2003), Nr. 5, S. 1120–1125
- [75] BROWN, Hilary A. ; SULLIVAN, Michael C. ; GUSBERG, Richard G. ; DARDIK, Alan ; SOSA, Julie Ann ; INDES, Jeffrey E.: *Race as a predictor of morbidity, mortality, and neurologic events after carotid endarterectomy*. In: *Journal of vascular surgery* 57 (2013), Nr. 5, S. 1325–1330
- [76] SELF, D. D. ; BRYSON, G. L. ; SULLIVAN, P. J.: *Risk factors for post-carotid endarterectomy hematoma formation*. In: *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 46 (1999), Nr. 7, S. 635–640
- [77] MAISANO, Francesco ; KJAERGÅRD, Henrik K. ; BAUERNSCHMITT, Robert ; PAVIE, Alain ; RÁBAGO, Gregorio ; LASKAR, Marc ; MARSTEIN, Jens Pauli ; FALK, Volkmar: *TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery: a randomised controlled trial*. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 36 (2009), Nr. 4, S. 708–714
- [78] BERDAJS, Denis ; BÜRKL, Marco ; MICHELIS, Alexandre ; VON SEGESSER, LUDWIG K.: *Seal properties of TachoSil: in vitro hemodynamic measurements*. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 10 (2010), Nr. 6, S. 910–913
- [79] BRICEÑO, Javier ; NARANJO, Alvaro ; CIRIA, Ruben ; DÍAZ-NIETO, Rafael ; SÁNCHEZ-HIDALGO, Juan-Manuel ; LUQUE, Antonio ; RUFÍAN, Sebastián ; LÓPEZ-CILLERO, Pedro: *A prospective study of the efficacy of clinical application of a new carrier-bound fibrin sealant after liver resection*. In: *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 145 (2010), Nr. 5, S. 482–488
- [80] STONE, David H. ; GOODNEY, Philip P. ; SCHANZER, Andres ; NOLAN, Brian W. ; ADAMS, Julie E. ; POWELL, Richard J. ; WALSH, Daniel B. ; CRONENWETT, Jack L.: *Clopidogrel is not associated with major bleeding complications during peripheral arterial surgery*. In: *Journal of vascular surgery : official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 54 (2011), Nr. 3, S. 779–784. URL <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S074152141100437X?showall=true>
- [81] PAYNE, David A. ; TWIGG, Michael W. ; HAYES, Paul D. ; NAYLOR, A. Ross: *Antiplatelet agents and risk factors for bleeding postcarotid endarterectomy*. In: *Annals of Vascular Surgery* 24 (2010), Nr. 7, S. 900–907
- [82] WAIT, Scott D. ; ABLA, Adib A. ; KILLORY, Brendan D. ; STARKE, Robert M. ; SPETZLER, Robert F. ; NAKAJI, Peter: *Safety of carotid endarterectomy while on clopidogrel (Plavix). Clinical article*. In: *Journal of neurosurgery* 113 (2010), Nr. 4, S. 908–912

- [83] ROSENBAUM, Andrew ; RIZVI, Adnan Z. ; ALDEN, Peter B. ; TRETINYAK, Alexander S. ; GRABER, John N. ; GOLDMAN, Jo Anne ; SULLIVAN, Timothy M.: *Outcomes related to antiplatelet or anticoagulation use in patients undergoing carotid endarterectomy*. In: *Annals of vascular surgery* 25 (2011), Nr. 1, S. 25–31
- [84] CHECHIK, Ofir ; GOLDSTEIN, Yariv ; BEHRBALK, Eyal ; KAUFMAN, Ehud ; RABINOVICH, Yefim: *Blood loss and complications following carotid endarterectomy in patients treated with clopidogrel*. In: *Vascular* 20 (2012), Nr. 4, S. 193–197
- [85] HALE, Brittani ; PAN, Wei ; MISSELBECK, Timothy S. ; LEE, Vei-Vei ; LIVESAY, James J.: *Combined clopidogrel and aspirin therapy in patients undergoing carotid endarterectomy is associated with an increased risk of postoperative bleeding*. In: *Vascular* (2013)
- [86] RERKASEM, Kittipan ; ROTHWELL, Peter M.: *Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy*. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (2008), Nr. 4, S. CD000126
- [87] LUTZ, H-J ; MICHAEL, R. ; GAHL, B. ; SAVOLAINEN, H.: *Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy--improving the gold standard ?* In: *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery* 36 (2008), Nr. 2, S. 145-9; disussion 150-1
- [88] REN, Shiyan ; LI, Xianlun ; WEN, Jianyan ; ZHANG, Wenjian ; LIU, Peng: *Systematic review of randomized controlled trials of different types of patch materials during carotid endarterectomy*. In: *PloS one* 8 (2013), Nr. 1, S. e55050
- [89] STONE, Patrick A. ; ABURAHMA, Ali F. ; MOUSA, Albeir Y. ; PHANG, David ; HASS, Stephen M. ; MODAK, Asmita ; DEARING, David: *Prospective Randomized Trial of ACUSEAL Versus Vascul-Guard Patching in Carotid Endarterectomy*. In: *Annals of vascular surgery* (2014)

## 8 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: A. CAROTIS INTERNA UND A. VERTEBRALIS, RECHTE SEITE [23].....	- 11 -
ABBILDUNG 2: ARTERIELLE BLUTVERSORGUNG AN DER HirNBASIS [26].....	- 12 -
ABBILDUNG 3: RADIOLOGISCHE VERFAHREN ZUR GRADUIERUNG VON KAROTISSTENOSEN (MD= MINIMALER DURCHMESSER) [8] .....	- 15 -
ABBILDUNG 4: OP-ZAHLEN DER JAHRE 2005 BIS 2010 BEI N <sub>GESAMT</sub> = 565 CEA.....	- 27 -
ABBILDUNG 5: VERTEILUNG DER NARKOSEFORMEN „INTUBATIONSNARKOSE“ UND „LOCO- REGIONALE ANÄSTHESIE“ BEI N=565=100% CEA MIT GEGENÜBERSTELLUNG DER BLUTUNGSRATE (%) PRO JAHR.....	- 28 -
ABBILDUNG 6: VERTEILUNG DER OPERATIONSMETHODEN IN DER SUBGRUPPE DER REVISIONSPFLICHTIGEN NACHBLUTUNGEN (N=20) .....	- 29 -
ABBILDUNG 7: ALTERSVERTEILUNG BEI N=565 CEA MIT JEWEILIGEM NACHBLUTUNGSANTEIL.....	- 30 -
ABBILDUNG 8: GESCHLECHTERVERTEILUNG MIT JEWEILIGEM NACHBLUTUNGSANTEIL .....	- 30 -
ABBILDUNG 9: VERTEILUNG DER EINZELNEN TFH BEI N=383 (67,8%) CEA UNTER TFH-EINNAHME-	- 31 -
ABBILDUNG 10: HÄMOSTATIKA-VERTEILUNG BEI N=259 (45,8%) CEA MIT HÄMOSTATIKA- APPLIKATION .....	- 32 -
ABBILDUNG 11: ZEITLICHER VERLAUF HINSICHTLICH HÄMOSTATIKA- UND TFH-EINSATZ, SOWIE RATE AN REVISIONSPFLICHTIGEN NACHBLUTUNGEN .....	- 35 -

## 9 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: HÄUFIGKEITEN DER SUPRAAORTALEN GEFÄßSTENOSEN [27]	- 13 -
TABELLE 2: STADIENEINTEILUNG DER ZEREBROVASKULÄREN INSUFFIZIENZ [29]	- 14 -
TABELLE 3: STADIENGERECHTE OPERATIONSINDIKATIONEN [9]	- 17 -
TABELLE 4: EPIDEMIOLOGISCHE PATIENTENDATEN (N=565 CEA)	- 22 -
TABELLE 5: ALTERSKLASSEN BEI N=565 CEA	- 26 -
TABELLE 6: ÜBERBLICK ÜBER DIE GEWÄHLTEN ANÄSTHESIE- UND OPERATIVEN VERFAHREN; INTRAOPERATIVE FALLDATEN BEI N=565 CEA	- 28 -
TABELLE 7: VERTEILUNG IN DER SUBGRUPPE "ANDERE" TFH ALS ASS ALS MONOTHERAPIE (N=65)	- 31 -
-	
TABELLE 8: ÜBERSICHT DER TFH- UND HÄMOSTATIKA-ANWENDUNG INSGESAMT (N=565 CEA)	- 33 -
TABELLE 9: ÜBERSICHT DER TFH- UND HÄMOSTATIKA-ANWENDUNG INNERHALB DER SUBGRUPPE REVISIONSPFLICHTIGER NACHBLUTUNGEN (N=20)	- 33 -
TABELLE 10: REVISIONSPFLICHTIGE NACHBLUTUNGEN PRO JAHR	- 34 -
TABELLE 11: RISIKOBEWERTUNG VON ALTER UND GEHSCHLECHT AUF NACHBLUTUNGSKOMPLIKATION (CI=CONFIDENCE INTERVALL= 95%)	- 35 -
TABELLE 12: EINFLUSSFAKTOR OP-METHODE AUF NACHBLUTUNGSRISIKO, CI 95% (* REFERENZ- KATEGORIE)	- 36 -
TABELLE 13: EINFLUSSFAKTOREN AUF NACHBLUTUNGSRISIKO BEI HÄMOSTATIKA-ANWENDUNG, CI 95% (*REFERENZ-KATEGORIE)	- 37 -

## 10 Abkürzungsverzeichnis

ACI Arteria Carotis Interna

ASS Acetylsalicylsäure

BQS Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung

CAS Carotid Artery Stenting

CEA carotid endarterectomy

CI Confidence Intervall

DEGUM Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin

DGG Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie

EEA Eversionsendarteriektomie

ECST European Carotid Surgery Trial

ITN Intubationsnarkose

NASCET North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

OR Odds Ratio

PP Patch Plastik

PRIND prolongiertes ischämisches neurologisches Defizit

PRINS partiell reversible ischämische neurologische Symptome

PTFE Polytetrafluoroethylen

TFH Thrombozytenfunktionshemmer/-hemmung

TIA transitorische ischämische Attacke



## **11 Selbstständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift selbständig und ohne Hilfe Dritter verfasst, keine anderen als die von mir genannten Quellen und Hilfsmittel benutzt und die in den verwendeten Werken entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.